

T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**KAN VE İDRAR KÜLTÜRÜ KONTAMİNASYONLARININ
MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA YÜKÜNÜN VE NUMUNE
RET ORANLARININ ARAŞTIRILMASI**

Bilge Nurdan GÜNGÖR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Emel ÇALIŞKAN**

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KAN VE İDRAR KÜLTÜRÜ KONTAMİNASYONLARININ
MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA YÜKÜNÜN VE NUMUNE
RET ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Bilge Nurdan GÜNGÖR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç.Dr. Emel ÇALIŞKAN

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KAN VE İDRAR KÜLTÜRÜ KONTAMİNASYONLARININ MİKROBİYOLOJİ
LABORATUVARINA YÜKÜNÜN VE NUMUNE RET ORANLARININ
ARAŞTIRILMASI

Bilge Nurdan GÜNGÖR tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa BEHÇET

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Düzce Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 09/08/2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

09/08/2023

B. Nurdan GÜNGÖR

TEŐEKKÜR

Yüksek lisans çalışmam boyunca ve tezimi hazırlama sürecinde desteğini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörüsü ile yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN' a;

Tez çalışmamda desteklerinden dolayı ve çalışmalarına katkılarından dolayı Düzce Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Şükrü ÖKSÜZ' e;

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan ve tanışmaktan keyif aldığım tüm mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarına, desteklerinden dolayı değerli arkadaşlarıma;

Yaşamım boyunca hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak beni destekleyen, her zaman yanımda olduklarını hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

09/08/2023

B. Nurdan Güngör

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL LİSTESİ	viii
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Mikrobiyoloji Laboratuvarının İşleyişi	2
2.1.1 Preanalitik süreç.....	2
2.1.2 Analitik süreç.....	2
2.1.3 Postanalitik süreç.....	4
2.2 Üriner Sistem Örneklerinde Kontaminasyon Nedenleri	4
2.2.1 Üriner sistem anatomisi ve fizyolojisi.....	5
2.2.2 Üriner sistem enfeksiyonları.....	7
2.2.3 Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Örnek Alma Yöntemleri.....	7
2.2.3.1 Orta akım idrarı.....	7
2.2.3.2 Suprapubik aspirasyon ve direkt kateterizasyon.....	8
2.2.3.3 Temiz idrar (clean-catch).....	8
2.2.3.4 Kalıcı (Foley) Katater.....	9
2.2.4 Üriner sistem enfeksiyonlarının mikrobiyolojik laboratuvar tanısı.....	9
2.2.4.1 Kültür.....	10
2.2.4.2 Gram boyama.....	11
2.2.4.3 Biyokimyasal testler.....	12
2.2.4.4 Otomatize sistemler.....	14
2.2.4.5 Antibiyogram.....	15
2.3 Kan Kültürü Örneklerinde Kontaminasyon Nedenleri	16
2.3.1 Sepsis nedir?.....	16
2.3.2 Kan kültürü alma yöntemi.....	17
2.3.3 Sepsis mikrobiyolojik tanısı.....	18
2.3.3.1 Otomatize kan kültürü yöntemleri.....	18
2.3.3.2 Manuel kan kültürü yöntemleri.....	20

2.3.3.3 Gram boyama	21
2.3.3.4 Biyokimyasal testler	21
2.3.3.5 Antibiyogram	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
3.1 Araştırmanın Özellikleri	25
3.2 İstatistiksel Analiz	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
7. KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	54



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Nefronun yapısı 6



SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ

ADH	Antibiyotik Duyarlılık Testi
ADH	Antidiüretik Hormon
CAMP	Christie-AtkinsMunch-Petersen
CMV	Cytomegalovirus
EMB	Eozin Metilen Mavisi
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
H ₂ S	Hidrojen Sülfür
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
MHA	Mueller Hinton Agar
PYR	Pyrrolidonyl- β -naphthylamide
TSI	Triple Sugar Iron
ÜSE	Üriner Sistem Enfeksiyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin yıllara göre dağılımı	27
Tablo 4.2. Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin kliniklere göre dağılımı	28
Tablo 4.3. İdrar kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı.....	28
Tablo 4.4. İdrar kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı.....	29
Tablo 4.5. İdrar kültürü sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı	29
Tablo 4.6. Kan kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı.....	30
Tablo 4.7. Kan kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı.....	30
Tablo 4.8. Kan kültürü sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı	31
Tablo 4.9. Kontamine kültür örneklerinin mikrobiyoloji laboratuvarında sebep olduğu zaman kaybı (üç yıllık)	31



ÖZET

KAN VE İDRAR KÜLTÜRÜ KONTAMİNASYONLARININ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA YÜKÜNÜN VE NUMUNE RET ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Bilge Nurdan GÜNGÖR

Yüksek Lisans Tezi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı Doç.Dr. Emel ÇALIŞKAN

Haziran 2023, 53 sayfa

Preanalitik sürece ait hatalar test isteminin başlangıcından numunelerin laboratuvara kabulüne kadar olan süreçte numunelerin reddedilmesine sebep olur. Standardize edilmesinin zorluğu ve test hatalarının büyük bir kısmının analiz öncesi süreçte meydana gelmesi nedeniyle preanalitik evredeki hataların giderilmesi büyük önem arz eder. Mikrobiyoloji Laboratuvarında preanalitik sürecin istenmeyen etkisi kontaminasyonlardır. Kontaminasyonlar sağlık hizmetlerinde maliyet ve zaman kaybına yol açmakta, hastaların tedavi seçeneklerinin oluşturulmasını geciktirmekte, sağlık çalışanları için ise zaman kaybına neden olmaktadır. Çalışmamızda kan ve idrar kültürlerindeki kontaminasyon oranlarının laboratuvara olan etkileri maliyet ve zaman açısından değerlendirilmiş olup; numune red oranlarımız hesaplanmıştır. Bununla birlikte kontaminasyon oranlarının azaltılması için yapılabilecek düzeltici önleyici faaliyetler için yol gösterici olunması amaçlanmıştır. Hastanemizin veri sisteminden Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş toplam örnek sayısı, değerlendirmeye alınmadan reddedilmiş örnek sayısı, kan kültürü ve idrar kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiş olan örnek sayıları elde edildi. Sonuçların yıllara, örneklerin gönderildiği kliniklere, cinsiyete göre farklılıkları analiz edildi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2019 – 1 Ocak 2022 tarihleri arasında hastalardan toplam 821236 örnek gönderilmiş olup 11905'i (%1,45) değerlendirilmeye alınmadan reddedilmiştir. En sık red nedeni uygunsuz numune olarak belirlenmiştir. Toplam 43606 idrar kültürü örneği gönderilmiş olup 11223 (%25,7) örnek kontaminasyon olarak sonuçlanmıştır. İdrar kültüründe kontaminasyon oranının kadınlarda erkeklerden fazla olduğu, çocuk acil bölümünde ise (%38,1) diğer bölümlerden yüksek olduğu saptanmıştır. Toplam 13397 adet kan kültürü şişesinde kan örneği gönderilmiştir. Bu hasta örneklerinden 916 (%6,8) örnek kontaminasyon olarak sonuçlanmıştır. Kontaminasyon oranının ise acil servislerde (%9,1) diğer bölümlerden yüksek olduğu saptanmıştır. Kontaminasyon olarak sonuçlanan kan ve idrar kültürü örneklerinin maliyeti toplam 51700 tl olarak hesaplanmıştır. Laboratuvar çalışanlarının ise 506 saat kontamine örnekler için zaman ayırması gerekmiştir. Kontaminasyonların ve numune reddinin önlenmesi için, hastanemizde uygun sıklıkta yapılmakta olan “doğru örnek alınması ve transferi” eğitimlerinin kontaminasyon ve red oranlarının yüksek olduğu bölümlerde artırılarak yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler; Kontaminasyon, mikrobiyoloji laboratuvarı, preanalitik süreç,

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE BURDEN OF BLOOD AND URINE CULTURE CONTAMINATIONS TO THE MICROBIOLOGY LABORATORY AND SAMPLE REJECTION RATES

Bilge Nurdan GÜNGÖR

Master Thesis, Department of Microbiology

Associate Professor Emel ÇALIŞKAN

June 2023, 53 pages

Errors in the preanalytical process cause the rejection of the samples from the beginning of the test request to the acceptance of the samples in the laboratory. Due to the difficulty of standardization and the fact that a large part of the test errors occur in the pre-analysis process, it is of great importance to eliminate errors in the preanalytic stage. The undesirable effect of the prenatal process in the Microbiology Laboratory is contamination. Contamination leads to cost and time loss in health services, delays the creation of treatment options for patients, and causes time loss for health workers. In our study, the effects of contamination rates in blood and urine cultures on the laboratory were evaluated in terms of cost and time; our sample rejection rates were calculated. In addition, it is aimed to guide the corrective and preventive actions that can be taken to reduce contamination rates. From the data system of our hospital, the total number of samples sent to the Medical Microbiology Laboratory, the number of rejected samples without being evaluated, the number of samples evaluated as blood culture and urine culture contamination were obtained. Differences in results by years, clinics to which samples were sent, and gender were analyzed. January January Dec 1, 2019 – January 1, 2022, a total of 821236 samples were sent to the Medical Microbiology Laboratory of the Faculty of Medicine of the University of Duzce, and 11905 of them (%1,45) were rejected without being evaluated. The most common reason for rejection was determined as an inappropriate sample. A total of 43606 urine culture samples were sent, and 11223 (%25,7) samples resulted in contamination. It was found that the contamination rate in urine culture was higher in women than in men, while in the pediatric emergency department (%38,1) it was higher than in other departments. A total of 13397 blood samples were sent in a menstrual blood culture bottle. Of these patient samples, 916 (%6,8) samples resulted in contamination. It was found that the contamination rate was higher in emergency departments (%9,1) than in other departments. The cost of blood and urine culture samples resulting in contamination has been calculated as a total of 51700 TL. Laboratory employees had to spend 506 hours for contaminated samples. In order to prevent contaminations and sample rejection, it is thought that the "correct sample collection and transfer" trainings, which are carried out with appropriate frequency in our hospital, should be increased in sections with high contamination and rejection rates.

Keywords; Contamination, microbiology laboratory, the preanalytic process

1. GİRİŞ

Laboratuvar hizmetleri modern sağlık sektörünün bel kemiğini oluşturur. Etkin laboratuvar hizmeti, hastaya iletilen raporların kesinlik, doğruluk ve hızının bir araya getirilmesi ile sağlanır. Laboratuvar bilimindeki hızlı gelişmelere rağmen, analiz süreçleri hala çeşitli manuel ve sistemsel hatalara açıktır. Toplam test sürecinin hataya en açık olan kısmı %70 oranında preanalitik aşamada gerçekleşir. Çünkü bu süreçler laboratuvar dışı birimlerin katılımını gerektirmektedir [1].

Laboratuvar alanlarından biri olan mikrobiyoloji laboratuvarları bulaşıcı hastalıkların tespiti, salgınlarla mücadelede tedavi yanıtlarını izleme, bilimsel kanıtlar sağlayarak hastalıklarla mücadele etmede çok önemli bir role sahiptir. Doğru tanı, doğru direnç testi ve hastalıklarının yayılmasının önüne geçilmesi ile ilgili mikrobiyoloji laboratuvarlarının önemi büyüktür [2]. Bakteriyel infeksiyon şüphesi bulunan bir hastanın tanısının konulabilmesi ve etkin tedavi planının yapılabilmesi için hastanın klinik durumu ile bakteriyolojik kültür sonuçlarının birbiriyle uyumlu olması gerekir. Bu noktada en sık karşılaşılan sorun, kültürlerde bakteriyel kontaminasyon nedeniyle tekrarlı kültür istemleri yapılarak hastanın optimum zamanda değerlendirilememesi, tanı ve tedavisinin uzamasıdır [3]. Kontaminasyonu tamamiyla ortadan kaldırmak mümkün olmasa da preanalitik süreçlere yönelik eğitimler, deneyimli flebotomi ekiplerinin kurulması, numunelerin toplanması ve taşınması gibi basamaklarda alınacak tedbirlerle kontaminasyon oranlarını azaltmak mümkündür [1, 4, 5]. Kontaminasyonların getirmiş olduğu mali kayıp ele alınması gereken önemli bir konudur. Ülkemizde kontaminasyona bağlı kültür giderlerinin ekonomik etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır [3, 6].

Artmış iş yükü ve maliyetin önüne geçebilmek, öncelikle kontaminasyon oranlarının azaltılması, flebotomi ekibinin kurulması ve personelin rutin eğitimi ile mümkün olacaktır. Bu çalışmada, mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından reddedilen numuneleri belirlemek, hastanemizdeki idrar ve kan kültürü kontaminasyonlarının mikrobiyoloji laboratuvarına maliyet ve zaman kaybı açısından yükünü araştırmak ve böylece uygulanabilecek düzeltici-önleyici faaliyetlerin belirlenmesine yardımcı olabilmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Mikrobiyoloji Laboratuvarının İşleyişi

Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen tüm numuneler (kan, idrar, balgam vb.) toplam test süreci denilen çok aşamalı süreçlerden geçer. Bu süreçler üç ana başlık altında toplanabilir. Bunlar preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerdir [7].

2.1.1 Preanalitik süreç

Hastanın kimlik bilgilerinin tanımlanması, uygun testlerinin seçimi, teste uygun numunenin alınması, laboratuvara güvenli bir şekilde gönderilmesi, numunelerin laboratuvar tarafından kabul edilmesi ve numunelerin test için uygun şekilde işlenmesi aşamalarını kapsar. Bu aşamaların herhangi birinde görülen ihmalkârlık ya da yanlışlıklar preanalitik süreç hataları olarak tanımlanır [8]. Laboratuvar hatalarının büyük bir çoğunluğu bu aşamada görülmektedir. Zira preanalitik süreç en uzun ve müdahalesi en zor aşamadır [9]. Bu sürece ait hatalar şunlardır:

- a) Hasta kimlik bilgilerindeki eksiklikler
- b) Numunenin yanlış kaba konulması
- c) Numune verilmemesi
- d) Barkotlanmamış numune
- e) Hatalı barkotlanmış numune
- f) Hemolizli numune
- g) Uygun olmayan tüpe, kaba numune konması
- h) Yetersiz numune
- ı) EDTA'lı ya da sodyum sitratlı tüpte pıhtılı numune [8].

2.1.2 Analitik süreç

Numunelerin laboratuvarında kabulü ile başlayıp test sonuçlarının çıkması ve onaylanması sürecine kadar olan aşamadır. Laboratuvar testlerinin doğru sonuçlandırılması hasta güvenliği bakımından çok önemlidir. Bu yüzden sürecin her aşamada takip edilebilir durumda olması gerekir [10]. Sağlıkta her geçen gün artan teknolojik gelişmeler ve bu alanda kullanılan otomatize sistemler analitik süreçte büyük oranda standardizasyonu sağlamıştır. Böylece süreç izlenebilir, kontrol edilebilir ve gerektiğinde müdahale edilebilir hale gelmiştir [11]. Bu durum farklı kurumlardaki laboratuvarlar arası standardizasyonu da arttırmaktadır. Laboratuvarlar arası standardizasyonun sağlanması

hastanın farklı kurumlarda da benzer test sonuçları almasına imkân verir [12]. Analitik sürecin takibi tıbbi test performans ölçümleriyle yapılır. Ölçümlerde iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol materyalleri kullanılmaktadır. Kullanılan materyaller genellikle sonucu bilinen test numuneleridir. Günlük olarak çalışılacak hasta numunelerinden önce testlerin performansının ölçülmesi ve olası hataların hasta sonuçlarına yansımalarının engellenmesi bakımından iç kalite kontrol önemlidir. Çalışma sonucu elde edilen istatistiksel sonuçların grafikte belirlenen aralığa düşmesi sistemin başarılı olduğunu gösterir. Belirlenen referans aralık dışında kalan sonuçlar ise sistemde hata olduğunu ve hatanın dikkatle incelenmesi gerektiğini gösterir [13]. Dış kalite kontrol çalışmalarında ise, laboratuvar dışı ulusal bir kurum ya da kuruluş tarafından hazırlanarak gönderilmiş, konsantrasyonu bilinmeyen numuneler hasta örneği gibi çalışılır. Elde edilen sonuçlar değerlendirme için aynı ulusal kuruma/kuruluşa gönderilir. Ulusal kurum/kuruluş bu sonuçları diğer kurumların laboratuvar sonuçlarıyla karşılaştırarak ölçüm prosedürünün performansını değerlendirir. Değerlendirme raporlarını laboratuvara gönderir. Burada önemli olan nokta çalışmaya katılan tüm laboratuvarların aynı lot numarasına sahip test örneğiyle çalışmasıdır [14]. Analitik yöntemlerin standardizasyonundaki gelişmelerin her geçen gün artmasıyla birlikte bu süreçte görülen hata oranları diğerlerine göre oldukça azalmıştır. Son 10 yılda analitik fazdaki hata oranlarında anlamlı bir düşüş gözlenmiş ancak sıfır hata düzeyine henüz ulaşılamamıştır [11].

Bu sürece ait hatalar şunlardır:

- a) Cihazın bakım periyotlarının aksatılması
- b) Cihaz kalibrasyonlarının yapılmaması
- c) Numune hacminin yetersiz olması
- d) Miadı geçmiş kit kullanılması
- e) Testlerin yetkin olmayan personel tarafından çalışılması
- f) Test prosedürlerine uyulmaması
- g) Hatalı dilüe edilmiş örnekle çalışılması
- h) Test reaktif stabilitesinin dolması
- ı) Çalışma için gerekli çevresel koşulların yeterince sağlanamaması
- j) Hemolizli numune ile çalışılması

k) Hatalı kalite kontrol sonuçlarına rağmen çalışmaya devam edilmesi [15, 16, 17].

2.1.3 Postanalitik süreç

Bu süreçte onaylanmış test sonuçları rapor haline getirilir ve sonuçlar test istemini yapan doktora laboratuvar iletişim sistemi üzerinden online olarak gönderilir. Hekim test sonuçlarını Hastane Bilgi Yönetim Sistemi adı verilen bilgisayar otomasyon programında görüntüleyerek hastası yararına tıbbi kararlar alır [17]. Sonuçların yorumlandığı ve tıbbi kararların alındığı bu süreç laboratuvarın kontrolü dışında gerçekleşir. Bu yüzden postanalitik sürece ait hatalar titizlikle üzerinde durulması gereken hatalardır. Bu sürecin en önemli bileşenleri; her bir test için optimum sonuç verme süresinin belirlenmesi, hasta sonuç raporlarının etkin sunumu ve hasta güvenliğini en yüksek seviyede tutacak şekilde arşivleme hizmeti verilmesidir [18]. Preanalitik ve analitik sürecin kalite tutarlılığının son kontrolü bu süreçte gözlemlenir. Sürecin her aşamasında gerçekleştirilen kalite uygulamaları iyi sonuçlar verir. Laboratuvar sonuçlarının anlamlı bilgiye dönüşmesi, klinik karar ve doğru yorumlama için laboratuvar raporu temel bilgiler içermelidir. Klinik kararı önemli ölçüde etkileyen referans aralıkları hasta odaklı, yüksek özgüllükte ve klinik riskin varlığını uygun hassasiyetle doğrulamak amacıyla tasarlanmış olmalıdır [19]. Referans aralığı dışında ve hasta için riskli olabilecek sonuçlarla karşılaşıldığında gerekli tıbbi müdahalenin zamanında yapılabilmesi açısından panik değer bildirimini de önem arz eder. Sonuçların hasta güvenliğinin sağlanması için zamanında ve doğru şekilde bildirim laboratuvarın sorumluluğundadır [18]. Bu sürece ait hatalar; cihaz arızaları vb. sebeplerle test sonuçlarının gecikmesi, manuel olarak girilen sonuçların sisteme aktarılamaması, sonuçlarda referans değerlerinin belirtilmemesi, sonuçların raporlandırılmaması ya da eksik raporlama yapılması, panik değer bildirimlerinin yapılmaması ya da bildirim süresinin gecikmesi, doktor ile laboratuvar arasındaki iletişim eksiklikleri olarak sıralanabilir [9,20,21].

2.2 Üriner Sistem Örneklerinde Kontaminasyon Nedenleri

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) bir ya da daha fazla mikroorganizmanın üretra, mesane, ureter, toplayıcı sistem veya böbrek parankiminde enfeksiyon ve inflamasyon oluşturmasıdır. Üriner sistem enfeksiyonları toplumda görülme sıklığı oldukça fazla bulunan bakteriyel enfeksiyonlardan bir tanesidir. Tedavi edilmeyen üriner sistem enfeksiyonları asemptomatik sistitten septik şoka kadar gidebilen ciddi tablolarla

karşımıza çıkabilir [22]. Üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standart olarak kabul edilen test idrar kültürüdür. İdrar numunesi normal şartlar altında sterildir. Kültür sonuçlarında anlamlı üreme görülmesiüriner sistem enfeksiyonunu akla getirmelidir. Ancak çevre dokulardan cilt florası ile bulaş, orta akım idrarın alınmaması, idrarın laboratuvara transferi sırasında aseptik koşullara uyulmaması, numunenin oda sıcaklığında bir saatten fazla beklemesi gibi durumlar sebebiyle idrarın kolaylıkla kontaminasyonu gerçekleşebilir [23]. Ayrıca dış genital organların anatomik özellikleri ve perianal bölgeye yakın olması sebebiyle kadınlarda kontaminasyon oranı erkeklere göre daha fazla görülmektedir[24]. İdrar kültürü kontaminasyonları hastaların tanı ve tedavisinin belirlenmesinde kullanılmadığı gibi, tekrarlı kültür istemlerine, hastanın tanı ve tedavi süreçlerinde aksamalara ve sağlık harcamalarında ek maliyetlere sebep olmaktadır. Kontaminasyonu sıfıra indirebilmek mümkün olmasada hastanın perine temizliğinin sağlanması, numune bekleme süresinin azaltılması gibi preanalitik süreci etkileyen konulara özen gösterilmesi kontaminasyon oranlarını önemli ölçüde azaltacaktır [25, 26].

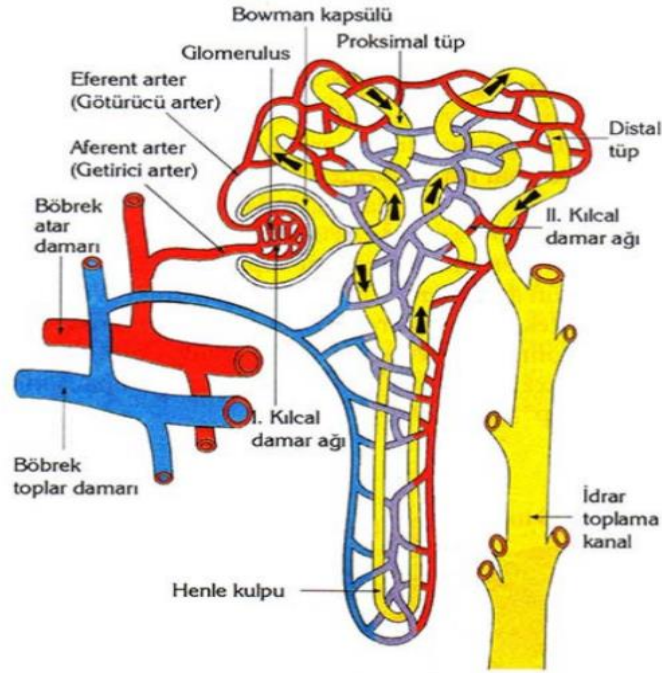
2.2.1 Üriner sistem anatomisi ve fizyolojisi

Boşaltım sistemi homeostazide (iç ortamın sabit olarak tutulması) en önemli organ sistemlerinden biridir. İnsanlarda, boşaltım sistemi fasulye şeklinde, göğüs kafesinin hemen altında, karın boşluğunun arkasında, karın arka duvarına yaslanmış olarak bulunan sağ ve sol olmak üzere vücudun iki yanına yerleşmiş olan bir çift böbrekten ve idrarı iletmek ve depolamakla görevli diğer organlardan oluşur. Her iki böbrek tarafından üretilen idrar, her iki böbrekten ureter denilen bir kanal ile böbrekten ayrılır; iki ureter, içeriklerini ortak bir kese olan idrar kesesine boşaltır. İdrar boşaltımı sırasında idrar, idrar kesesinden uretra denen kanalla çıkarak kadınlarda vajinanın yakınından, erkeklerde ise penis içerisinden dışarıya atılır. İdrar kesesi ile uretranın birleşme bölgesinde yer alan sfinkter kasları, idrarın dışarıya boşaltımını denetler. Boşaltım sistemi, idrar yollarının üreme organlarıyla olan birlikteliği nedeniyle, anatomik olarak “ürogenital sistem” adıyla tek bir başlık altında incelenir. Oysa idrarın oluşmasında üreme sisteminin rolü bulunmaz ve fizyolojik olarak boşaltım sistemi ayrı bir konu olarak ele alınır [27].

Böbrekler nefron adı verilen küçük fonksiyonel birimlerden oluşmaktadır. Her böbrekte yaklaşık 1250000 nefron mevcuttur. İdrar oluşumu nefronlarda gelişmekte, sonrasında toplayıcı kanallara, ureterlere ve idrar kesesine gelerek uretra ile dışarı atılmaktadır. Her nefron sıvıyı süzen tübüler sistem ve glomerülden meydana gelmektedir.

Glomerül; böbreklere renal arterler yolu ile gelen kan, afferent arteriol olarak adlandırılan glomerüllere gelir. Glomerül afferent arteriol ile efferent arteriol arasında bulunan özelleşmiş kapiller ağ yumağıdır ve filtrasyonun başladığı bölgedir. Afferent arterioller glomerüllerden ayrılmadan, bowman kapsülü içinde birleşerek efferent arterioru meydana getirir ve kısa bir süre öyle devam ettikten sonra bowman kapsülünü terk eder. Bowman kapsülü tübül hücrelerinin en baştaki kısmı olan proximal tübülün uzantısı olup glomerül yumağını içine alır. Filtre olan plazma sıvısı bowman kapsülü içinde birikir. Bowman kapsülü proksimal tübül ile devam eder. Glomerülleri oluşturan kapillerler büyük çaplı porlar ihtiva ederler. Bu porlardan suda eriyen maddeler geçebilir ancak hücreler geçemez.

Tübüller sistem; Proksimal kıvrımlı tübül, henle kulpu, distalkıvrımlı tübül ve toplayıcı kanallardan meydana gelir. Filtratın %60-70'i peritübüler kapillerlere geri emilimini Proksimal kıvrımlı tübül sağlamaktadır. Henle kulpu ise geri kalan sıvının, sodyum ve klorun büyük kısmının geri emilimini sağlar. Burada filtratın hacmi azalır. Üre ve diğer istenmeyen yıkım ürünleri filtratta kalır. Distal kıvrımlı tübül; sodyum ve klor iyonlarının bir miktar daha geri emilimini sağlar. Toplayıcı kanallar; yalnızca antidiüretik hormon (ADH) varlığında suya geçirgen olurlar, yokluğunda ise suya geçirgen olmazlar [28].



Şekil 2.1 Nefronun yapısı²⁸

İdrar nefronlarda üç aşamada meydana gelir. Bu oluşumun aşamaları şunlardır: Glomerular filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon (Geri emilim) ve tübüler sekresyon.

Glomerular filtrasyon; idrar oluşumunun ilk basamağıdır. Afferent arteriyol ile glomerulkapiller yumağına ulaşan proteinleri ve hücreleri dışındaki tüm elemanları bowman kapsülü içine süzülür. Süzüntünün içeriği proteinler dışında neredeyse plazmanın yapısı ile eşdeğerdir. Bu maddeleri kapillerlerden üriner tübüllere geçmeye zorlayan etmen hidrostatik ve ozmotik basınçların belirgin etkisidir [29].

2.2.2 Üriner sistem enfeksiyonları

Üriner Sistem Enfeksiyonları çoğunlukla bakteriler tarafından oluşturulur. Olgularda genellikle enterik flora bakterileri kaynaklı enfeksiyon meydana gelir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Kadın uretrasının erkeklere göre kısa ve perianal bölgelere yakın olmasıyla birlikte vulvanın nemli yapısı da mikroorganizmaların mesaneye ulaşmasını ve burada kolonize olmasını kolaylaştıran etmenlerdir. Bu bölgedeki yapısal anomaliler idrar yolu enfeksiyonu riskini artırır [23]. Enfeksiyonda en fazla karşılaşılan etyolojik ajan *Escherichia coli*'dir. *Staphylococcus saprophyticus* bakterisinde genellikle üreme çağındaki kadınlarda enfeksiyona neden olmaktadır. *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* ve *Staphylococcus* türlerinin görülme sıklığı da her geçen gün giderek fazlalaşmaktadır. Fungal etkenlerden özellikle *Candida* türleri, antibiyotik tedavisi altındaki kataterize hastalarda enfeksiyonlara neden olmaktadır. Virüslerden Adenovirus ve Cytomegalovirus (CMV) bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda sistite sebep olmaktadır. Anaerobik tipteki mikroorganizmalar ise nadiren de olsa ÜSE' ye sebep olabilirler [30].

2.2.3 Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Örnek Alma Yöntemleri

2.2.3.1 Orta akım idrarı

Laboratuvarlara gönderilen idrar numunelerinin çoğu bu teknik kullanılarak toplanmış numunelerdir. Yöntemin avantajları ekonomik olması, kolay şekilde uygulanabilmesi, hastaya herhangi bir rahatsızlık verici işlemin olmaması ve komplikasyona sebep olmamasıdır. İdrarın uretradan çıkışı esnasında cilt flora elemanlarıyla kontamine olma riski ise en önemli dezavantajdır [31].

Orta akım idrar örneği alımı için hastaya steril idrar numune kabı verilir. Numune verecek kişiye idrarın nasıl verileceği açık ve net olarak anlatılmalıdır. Konuyla ilgili anlatımları

içeren resimli broşür de hasta açısından faydalı bir uygulamadır. İşlem öncesinde eller sabunlu suyla yıkanarak temizlenmiş olmalıdır. İdrar kabı sadece numune verilmesi sırasında açılmalı; kabın içerisi ya da kapağının iç yüzeyine dokunulmamalıdır. Kabın uzun süreli açık kalmaması numunenin kontamine olmaması açısından çok önemlidir [32]. Yöntemin işlem basamakları şu şekildedir: Kadınlarda sabunla ıslatılmış bez kullanılarak ön bölgeden arkaya doğru silmek suretiyle vulvanın temizliği sağlanır. Ardından steril suyla ıslatılmış gazlı bezle silinerek vulva durulanır. Miksiyon sırasında yaklaşık ilk 200 ml idrar dışarı atıldıktan sonraki gelen orta akım idrar örneği hızlıca steril kaba alınarak kapağı kapatılır. Sünnetli erkeklerde temizlik yapılmaksızın alınan ilk idrar kültür için yeterli olmaktadır. Sünnet olmamış erkeklerde ise sabunlu su ile ıslatılmış gazlı bez kullanılarak glans penis temizlenir, sonrasında su ile ıslatılmış gazlı bez ile silme işlemi yapılır [23, 32].

2.2.3.2 Suprapubik aspirasyon ve direk kateterizasyon

Suprapubik aspirasyon yöntemi mesanedeki bakteri varlığını göstermek için kullanılabilecek en iyi yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Doğruluk oranı oldukça yüksektir. Pediatrik uygulamalar gibi idrar temininin güç olduğu durumlarda tercih edilebilmektedir. Aseptik şartlarda enjektörle suprapubik bölge derisinden girilerek mesaneye ulaşmak suretiyle örnek alımı gerçekleştirilir. Girişimsel bir işlem olması nedeniyle hastaya rahatsızlık vermesi, çok fazla zaman gerektirmesi ve uygun olmayan kaynak kullanımı nedeniyle nadiren tercih edilen bir yöntemdir [30,31]. İdrarın üretradan girilerek direkt olarak mesaneden toplandığı bir diğer yöntem ise direk kateterizasyon yöntemidir. Bilinci kapalı ya da işeme işlemini herhangi bir sebeple gerçekleştiremeyen hastalarda tercih edilebilmektedir. İşlemin aseptik şartlarda yapılması çok önemlidir. Genellikle çoğu hasta için klinik olarak endike değildir. Çünkü çok yoğun emek gerektirmesinin yanı sıra rutinde maliyetli bir işlemdir. Üretra yoluyla kateter yerleştirme işlemi sırasında bakterilerin mesaneye girerek idrar yolu enfeksiyonuna (İYE) neden olabilme ihtimalide bir diğer dezavantajıdır [31,33].

2.2.3.3 Temiz idrar (clean-catch)

İdrarın ilk kısmının dışarı atılarak devamının steril kaba alındığı orta akım idrar toplama tekniği ile idrar alınamayacak durumda olan bireylerde steril idrar torbası örneği alınır. Genellikle bebekler ve iletişim kurmakta güçlük çekilen çocuklarda tercih edilen bir örnek alım yöntemidir. Örnek alımı için steril idrar torbası kullanılır. Orta akım idrar

alımı yönteminde uygulandığı şekilde perine temizliği yapıldıktan sonra cinsiyete uygun olarak seçilen idrar torbası üretrayı da içine alacak şekilde yapıştırılır [23]. Bu şekilde 30 dk. torbaya idrar gelişi beklenir. Bu süre içinde örnek alınmadığı zaman tekrar perine temizliği yapılarak torba yenisi ile değiştirilmelidir. Kontaminasyon riski oldukça yüksektir. Ebeveynler açısından zaman alıcı, bekleme gerektirebilen bir yöntemdir. Kültür sonucunda üremenin olmaması anlamlıdır. Üremenin olduğu durumlarda ise mutlaka daha güvenilir başka bir yöntemle kültürün tekrarlanması önerilir [34,35].

2.2.3.4 Kalıcı (Foley) Katater

Kalıcı kateteri bulunan hastalardan idrar numunesi alınırken mutlaka kateterin üretraya yakın olan bölgesi seçilmeli, numune kateter torbasından alınmamalıdır. Kalıcı kateteri bulunan kişiden kateter takılmasını takiben 48-72 saat içinde örnek alınması önerilir. Bu süre geçtikten sonra alınmış numune örneklerinde kolonizasyon riski yükselir ve üreyen etken ya da etkenler değerlendirme açısından yanıltıcı olabilir. Yöntemin işlem basamakları şu şekildedir:

- a) Kateterin üretraya yakın olan kısmı %70 alkolle temizlenir.
- b) Bu kısımdan idrar boşaltılarak klemlenir ve sonrasında buraya idrarın tekrar dolması için beklenir.
- c) Steril enjektörün sivri ucu yukarıya bakacak şekilde katetere batırılarak idrar numunesi enjektöre çekilir. Numune bekletilmeden steril kaba alınarak laboratuvara gönderilir [23].

2.2.4 Üriner sistem enfeksiyonlarının mikrobiyolojik laboratuvar tanısı

İdrar örneğinin mikroskopik olarak incelemesi, ÜSE laboratuvar tanısında ilk basamaktır. Yeni alınmış, santrifüj edilmemiş orta akım idrarında lökosit kamarasıyla yapılan incelemede en az 10 lökosit/mm³ sayımı piyüri olarak tarif edilir. İdrar 5/2000 dk/devir'de santrifüj edildikten sonra elde edilmiş olan sediment büyük büyütme ile (x40) mikroskop altında bakıldığında, her sahada 5-10'dan fazla lökosit görülmesi de piyüri olarak tanımlanır. Piyüri spesifik olmayan bir bulgudur, enfeksiyon olmadan da piyüri bulunması gözlemlenebilen bir durumdur [36].

Bakteriüri, idrarın mikroskop altında incelendiğinde bakteri varlığının tespit edilmesidir. İdrarın bakteri varlığı açısından mikroskopik incelenmesi, ÜSE ön tanısı için oldukça önemlidir. Santrifüj edilmemiş, orta akım idrarının Gram boyasıyla boyanmış

preparatının x1000 büyütmede incelenmesinde tek bir bakteri görülmesi, idrarın mililitresinde 10^5 ve daha fazla bakteri varlığına işaret eder[23].

İdrarda bakteriüriyi tespit etmeye yönelik bir diğer yöntem de nitrit varlığının gösterilmesidir. Bu yöntem, bakterilerin normalde idrarda var olan nitratları nitritlere dönüştürebilmesi temeline dayanır, bunun için idrarın mesanede en az dört saat beklemiş olması yeterlidir. Test için kullanılacak olan en ideal örnek sabah alınmış olan ilk idrardır. Literatürde testin duyarlılığı %22,9- 44,9 ve özgüllüğü %98 olarak bildirilmiştir. Nitrit testinin lökosit esteraz testi ile birlikte kullanılması halinde ise duyarlılığı %78- 92 ve özgüllüğü %60- 98 oranında bulunmuştur. Bu yöntem, yalancı negatiflik oranının yüksek olması ve tüm üropatojenlerin nitrit pozitifliğine sebep olmaması nedeniyle güvenilir değildir. Semptomu olan hastalarda idrar mikroskobisine ek olarak mutlaka idrar kültürü de bakılmalıdır [37, 38].

2.2.4.1 Kültür

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı idrarda lökosit bulunmasına ek olarak kantitatif idrar kültürü testi sonuçlarına göre konulur. Rutin olarak yapılan ve tanıda altın standart olarak kabul edilen idrar kültürü, etken mikroorganizma türünün gösterilmesi ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için de gereklidir. Bu özelliği artan antimikrobiyal direnç sebebiyle her geçen gün daha da önemli hale gelmektedir. İdrar örneği alınma koşulları esnasında ürogenital bölge florası ile kontaminasyon riski de taşıdığından kültürde üreyen mikroorganizma ya da mikroorganizmaların klinik açıdan anlamlı olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceği konusu önem arz eder [34, 39].

İdrar kültürü için uygun yöntemlerle alınmış olan numune oda sıcaklığında en fazla 60 dakika bekleyebilir. Bu süre içinde ekilemeyecek olan örnekler ekim işlemi yapıncaya dek 24 saate kadar buzdolabında bekletilebilir [40].

Kültür ekimlerini yapmak için, önce santrifüj edilmemiş idrar hafifçe çalkalanır; ardından aseptik teknikle kalibre edilmiş öze yardımıyla idrara dik batırılıp çıkarılarak örnek alımı gerçekleştirilir. Koyun kanlı ağara kantitatif ekim, MacConcey agar, Eozin Metilen Mavisi (EMB) agar ya da kromojenik agardan biri tercih edilerek kantitatif ya da azaltma yöntemiyle ekim yapılır. Kantitatif ekim için önce özeyle kültür plağının kenarından ortasına uzanan dik bir çizgi çizilir ardından bu çizgiyi 90°lik açılarla geçecek şekilde ardışık çizgilerle ekim yapılarak işlem tamamlanır [23, 32].

Ekimi tamamlanan kültür plakları normal atmosferik koşullarda $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de gecelik inkübasyona bırakılır. Rutin bakteriyolojik kültürde 18-24 saat inkübasyon yeterli olmaktadır. Ancak invaziv yöntemlerle alınmış örneklerde, organ nakil hastalarında, mantar enfeksiyonu şüphesi bulunanlarda ve ilk değerlendirmede kültürdeki koloniler çok küçük ise inkübasyon süresi 48-72 saate kadar uzatılmalıdır [23, 31].

Kültürdeki üreme sonucu değerlendirilirken; mililitredeki koloni sayısı, üreyen bakteri ya da bakterilerin cinsi, sonuçlanma süresi, örneğin hangi yöntemle toplandığı dikkate alınmalıdır. Suprapubikaspirasyon yöntemi kullanılarak alınan idrar kültüründe herhangi bir bakteri saptanması ÜSE tanısı koymak için yeterlidir. Steril torba, orta akım idrar toplama yöntemi kullanılarak toplanan örneklerde ise 10^5 koloni ve üzerinde bakteri saptanması üriner sistem enfeksiyonunu düşündürür [40]. Ancak hastanın klinik bulguları varsa daha düşük bakteri sayılarında da ÜSE ihtimali göz ardı edilmemelidir. Çocuklarda ise piyüri varlığının ÜSE için yönlendirici olduğu ve kültürde 5×10^4 CFU/ml üremenin anlamlı kabul edildiği bildirilmiştir [34].

2.2.4.2 Gram boyama

Hücre duvarı yapılarındaki farklılıklar sebebiyle bakteriler, gram boyanma özelliklerine göre Gram pozitif ve Gram negatif olarak iki sınıfa ayrılır. Mikroskop incelemesi esnasında Gram pozitif bakteriler mavi-mor, Gram negatif bakteriler ise pembe kırmızı görülürler. Preparat alevde tespit edildikten sonra aşağıdaki işlemler sırasıyla, belirtilen süreler boyunca uygulanmalıdır.

Kristal viyole ile bir dakika muamele edilip su ile yıkama yapılır, Lugol ile bir dakika muamele edilip yine su ile yıkama yapılır. Lugol kristal viyole ile birleşerek daha stabil bir bileşik meydana getirir. Ardından alkol ile 30 saniye muamele edilir ve su ile yıkama yapılır. Alkol gram negatif bakterilerin duvarlarının parçalanmasına neden olarak renksiz olmalarına sebep olur. Preparat safranin ile bir dakika muamele edilir ve su ile yıkama yapılır, kurutma kağıdı ile kurularak mikroskopta incelenir. Gram negatif bakteriler yapılarına safranin boyasını aldığı anda pembe kırmızı renkte boyanmış olarak görünür ve mikroskopta tespit edilebilir [41].

Bakteriürinin tespitinde yukarıda anlatılan Gram boyama yöntemi en çok kullanılan yöntemdir. Bunun için 10 μL santrifüj edilmemiş orta akım idrar örneği bir lama konulup, havada kurumaya bırakılır. Metanol ya da ısıyla fiksasyon sonrası Gram yöntemi ile boyanır ve ışık mikroskobunda 100x immersiyon objektifinde incelenir. Her alanda en az

bir bakteri görülmesi anlamlı bakteriüri ($\geq 10^5$ kob/mL) lehine düşünülür. İdrar mikroskopisinin bakteri varlığı açısından incelenmesi, idrar yolu enfeksiyonunun erken tespitinde idrar analizinin güvenilirliğini anlamlı olarak arttırmaktadır. Erken tespit özellikle sepsis gibi kritik durumdaki hastalarda büyük önem taşımaktadır. Gram boyamanın sınırlılıkları; 10^2 - 10^3 CFU/ ml değerlerinde bakterinin tespit edilememesi ve rutinde çok pratik olamayışıdır [23, 42, 43].

2.2.4.3 Biyokimyasal testler

Bakterilerin sahip olduğu enzimatik aktiviteleri sonucunda meydana gelen biyokimyasal reaksiyonlara dayanılarak türlerinin tespit edilmesi amacıyla kullanılan testlerdir. Bu testler vasıtasıyla klinik laboratuvarlarda basit bazı kimyasal ayraçlar kullanılarak kısa sürede sonuçlar alınabilmekte ve bakterileri familyadan itibaren cins ve aynı cinsin farklı türlerine kadar belirleyebilmektedir.

Katalaz, bakterilerin metabolizma ürünü olan hidrojen peroksiti parçalayan enzim olup; streptokoklar ve enterokoklar dışında pek çok aerobik ve fakültatif mikroorganizma tarafından üretilir. %3'lük hidrojen peroksit solüsyonu üzerine bakteri eklendiğinde hava kabarcıklarının (O_2) oluşumu; katalaz enzimi bulunduğunu gösterir ($2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$). Eritrositlerde katalaz enzimi bulunduğu için, test edilecek bakteri kanlı besiyerinden alınacaksa çok dikkatli davranılmalıdır [44].

Koagülaz, klinikte genelde stafilokokların birbirinden ayırt edilmesinde kullanılan bir testtir. Koagülaz, özellikle patojen stafilokoklar tarafından oluşturulan ve fibrinojeni fibrine çevirerek plazmayı pıhtılaştırıcı bir enzimdir (Oluşan fibrin ağı bakteriyi fagositozdan korumaktadır). Koagülaz testi pozitif çıktığında bakteri patojen bir tür olan *Staphylococcus aureus*, negatif çıktığında ise Koagülaz Negatif *Staphylococcus*(KNS) olarak tanımlanır. Test, tüpte ya da lamda yapılabilir. Lam deneyinde, kültür filtratına geçmeyen ve bakteri hücreleri yüzeyinde bulunan "bağlı koagülaz" (clumping factor = kümeleştirici faktör) araştırması yapılır. Şüpheli bakteri kolonisinden bir parça öze ile alınarak lam üzerine damlatılmış bir damla sitratlı tavşan plazması ile karıştırılır. Bakteri hücre duvarına bağlı bulunan faktörün plazmadaki fibrinojeni pıhtılaştırması bakterilerin kümeleşmesine sebep olur. Otuz saniye içerisinde gözle görülebilen kümelerin oluşması testin pozitif olduğunu gösterir. Tüp deneyinde ise, bakterilerin buldukları ortama saldıkları "bağlı olmayan koagülaz" araştırılır. Burada, hücre dışına salınan protein yapıdaki enzim plazmadaki trombin molekülü ile etkileşime girerek bir kompleks

meydana getirir; bu kompleks fibrinojeni fibrine dönüştürür. Şüpheli bakteri kolonisi 1/5 oranında sulandırılmış sitratlı tavşan plazması içerisinde süspanse edilir ve 37°C'lik su banyosunda 1-4 saat inkübasyona bırakılır. Pıhtı oluşması (süspansiyonun jel halini alması) testin pozitif olduğu anlamına gelir. Tüp deneyi ile lam deneyi sıklıkla paralel sonuç vermekle birlikte, lam deneyinde negatif sonuç veren şüpheli suşlar tüp deneyi yapılmak suretiyle de test edilmelidir. Zira özellikle metisilin'e dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında lam yöntemiyle test yapıldığında negatif sonuç alınabilmektedir [45, 46].

Sitokrom C oksidaz, oksidatif fosforilasyon yapan bakterilerin kullandıkları enzimdir. Oksidaz testi bu enzimin aktivitesini ölçmeye yönelik bir testtir. Oksidaz ayırıcı olan dimetil veya tetrametil fenilendiamin dihidroklorid ile temas eden koloniler 10-30 saniye içerisinde mor veya mavi renk oluştururlar bu da testin pozitif olduğu şeklinde yorumlanır. *Pseudomonaceae* familyasında yer alan bütün bakteriler oksidaz pozitifdir ve bu sayede *Enterobacteriaceae* familyasından ayırt edilmiş olurlar [47].

PYR (Pyrrolidonyl-β-naphthylamide) testi klinikte sıkça kullanılan ve gram-pozitif kokların tanımlanmasında kullanılan bir testtir. Özellikle katalaz testi sonrası streptokok ile enterokok suşlarını genus düzeyinde ayırt etmek amacıyla uygulanır. Bazı koagülaz negatif stafilokok türleri ve A grubu beta hemolitik streptokok olan *Streptococcus pyogenes*de PYR testi pozitif olan tek streptokok türüdür. Test yöntemi; stribemendirilmiş pirolidonil- beta- naftilamid, bakterinin ürettiği pirolidonilpeptidaz enzimi reaksiyonu sonucu piroglutamik asit ve 2-naftilamid'e parçalanır. Sonrasında strip üzerine damlatılan 4-dimetilamino sinnamaldehit, naftilamid ile birleşerek pembe/kırmızı renk verir ve test pozitif olarak yorumlanır [48].

Katalaz testi negatif olan gram pozitif koklar arasında streptokok ve enterokoklar klinik olarak önemli iki türdür. Üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilen *S. agalactiae*, B grubu streptokoklarda CFB proteininin eritrositleri sinerjik olarak lizise uğratması prensibine dayanan CAMP (Christie-AtkinsMunch-Petersen) testi varlığıyla tanımlanabilmektedir. Bu test CAMP faktörü ile *S.aureus*'un beta lizininin sinerjik etkileşim prensibine dayanır. *S. Aureus* bakterisi, koyun kanlı agarın ortasına düz bir çizgi halinde ve test edilecek beta hemolitik streptokok suşu buna dik gelecek ve aralarında 1-2 mm mesafe bırakılıp, birbirinedeğmeyecek bir çizgi halinde ekilir. Aerop koşullarda, 37° C'de 24 saat inkübasyon sonrası dikey çizgiye yakın alanda ok başı şeklinde, belirgin

bir beta hemoliz zonunun görülmesi, B grubu streptokoklar yönünden, CAMP pozitif olarak değerlendirilir [49].

Gram negatif bakteri tanımlaması amacıyla Triple Sugar Iron (TSI) agar, üreaz, metil kırmızısı ve Voges-Proskauer testleri rutinde sıklıkla uygulanmaktadır. TSI agar ile; bakterilerin şekerleri kullanma, hidrojen sülfür (H₂S) ve gaz oluşturma yetenekleri test edilir. TSI içerisinde; glukoz, sukroz ve laktoz olmak üzere üç şeker bulunmaktadır. Besiyeri içeriğinde kazein, et peptonları, sodyum tiyosülfat, ferrik amonyum sülfat ve pH indikatörü olarak fenol kırmızısı bulunmaktadır. Bakteri glukoz fermantasyonu yapıyorsa dip kısmı sarı (asit), yüzey kısmı kırmızıdır (alkali). Besiyerinin hem dip hem de yüzey kısmı olmak üzere tümünde sarı renk gözlenmesi ise bakterinin glukozun yanı sıra laktoz ve/veya sükrozu da fermente ettiğini gösterir. Fermantasyon sırasında bakteri gaz oluşturursa, besiyerinin dip kısmında gaz kabarcıkları, yer değişikliği ve çatlamlar gözlenmektedir[46]. Sodyum tiyosülfat, besiyerinde sülfür kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bakteri sodyum tiyosülfattan hidrojen sülfür üretimi yaptığında, H₂S demirli amonyum sülfat ile reaksiyona girerek demirli sülfür oluşturmaya sonucunda besiyerinde siyah renk oluşumu gözlenir [50].

Üreaz besiyeri içinde üre, glukoz, pepton ve pH indikatörü olarak fenol kırmızısı bulunmaktadır. Üreaz enzimine sahip olan bakteriler besiyerindeki üreyi parçalayarak amonyak, karbondioksit ve su oluşumuna neden olmaktadır. Oluşan bu ürünler birleşerek amonyum karbonat oluşturmakta ve alkali ortam meydana getirmektedirler. Alkali ortam besiyerinde kullanılan fenol kırmızısıyla gözlenebilen pembe renk değişimine neden olmaktadır [45].

Sitrat testi; tek karbon kaynağı olarak bakterinin sitratı kullanıp kullanmadığının tespit edilmesi amacıyla kullanılır. Bu amaçla sitrat ve pH indikatörü olarak bromtimol mavisi içeren Simmon's sitrat agar besiyeri kullanılır. Bakteriler 24 saatlik inkübasyondan sonra sitratı kullanırlarsa, ortamda oluşan alkali ürünler sebebiyle besiyeri ortamında rengin yeşilden maviye döndüğü tespit edilir [46].

2.2.4.4 Otomatize sistemler

Geleneksel yöntemlerle biyokimyasal reaksiyonlara dayalı olarak yapılan mikroorganizma identifikasyonu, artan teknolojik gelişmelere bağlı olarak son yıllarda yerini hızla otomatize sistemlere bırakmaya başlamıştır. Otomatize sistemlerin temel mantığı; pozitif ve negatif reaksiyon kalıplarının çıkmasına izin veren bir dizi substrat

seçimi ile veri tabanı profilleri ile karşılaştırılabilen metabolik bir profil ortaya çıkmasıdır. *Enterobacteriaceae* ve diğer gram negatif bakteriler, gram pozitif koklar, gram negatif koklar, anaeroplara, aeroplara ve mayalar için farklı substrat dizilerinden oluşan paneller kullanılmaktadır. İndikatör kombinasyonuna bağlı olarak çalışan bu panellerde; substratın kullanımından oluşan pH değişiklikleri, kromojenik veya florojenik bileşiklerin salınımına bağlı enzimatik reaksiyonlar, çeşitli karbon kaynaklarının varlığında metabolik aktivitenin tetrazolium bazlı indikatörleri, uçucu ve uçucu olmayan asitlerin saptanması ve görülebilir üremenin tanımlanması şeklinde bir dizi işlem oluşur. Bu sistemlerde ortalama olarak 2-4 saat süren inkübasyon periyoduna gereksinim duyulur [51]. Kart üzerindeki her bir kuyucuğa ekim işlemi gerçekleştirilir. İnkübasyon sonrasında her kuyucuk için özel ayıraçlar damlatılır. Renk değişimi veya bulanıklık oluşumuna göre sonuçlar değerlendirmeye alınır. Elde edilen sonuçlar bir rakama çevrilir. Rakama karşılık gelen mikroorganizma adı tespit edilir [45]. Sistemlerin avantajları standardize yöntemler olması, uygulama kolaylığı, zaman tasarrufu, panel oluşturma seçeneği, ürün yelpazesi genişliği, erken sonuç alabilme, dijital ortamdaki veri tabanından otomatik tanımlama, birlikte antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarını da alabilme, dijital ortamda kayıt ve sonuç gönderme ve arşiv oluşturmaktır. Maliyet, cihazların bakımı için teknik servis bağımlılığı, kalibrasyon ve kontrol gerekliliği, veri tabanı güncelleme gereksinimi, bazı durumlarda ek test gerekliliği ve kit bağımlılığı ise dezavantajlar arasında sayılabilir. Reaksiyon doğruluğu üretici firma önerileri ile bağlantılıdır. İnokulum hazırlanması, inkübasyon şartları ve testlerin değerlendirilmesi kullanıcıya bağlıdır [51].

2.2.4.5 Antibiyogram

Antibiyogram; antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının toplu olarak derlenerek özetlenmesi olarak tanımlanır. İçerisinde bir mikroorganizmanın bir antimikrobiyal ajana, söz konusu mikroorganizmanın standart tedavi dozlarıyla kan ve dokularda ulaşılabilen düzeylerindeki in-vitro yanıtına ilişkin sonuçlar mevcuttur. Günümüzde antibiyogram testlerinin uygulanmasında manuel yöntemler ve otomatize sistemlerden yararlanılır. Disk difüzyon ismi verilen manuel yöntemde; test edilecek bakteri 0,5 McFarland standardına göre hazırlanır. Bakteri süspansiyonundan Mueller Hinton agar (MHA) besiyerine alanı tamamıyla kaplayacak şekilde ekim yapılır. Test edilecek antibiyotiklerin belirli miktarı emdirilmiş kâğıt diskler bakterinin inoküle edildiği agar yüzeyine yerleştirilip 35°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakılır. İnkübasyon süresi

dolduktan sonra antibiyotik zon çapı ölçümleri yapılır [52]. Duyarlı kategorisi; izolatin oluşturduğu enfeksiyonun ilacın standart dozları ile tedavi olma olasılığının yüksek olduğunu belirtir. “Standard dozda duyarlı” olarak da isimlendirilebilir. Orta duyarlı kategorisi; enfeksiyon bölgesinde mikroorganizma ile antibiyotik temasının arttırılması (doz artımı, enfeksiyon yeri nedeniyle antibiyotiğin yoğunlaşması, antibiyotik veriliş yolu ve süresinin değiştirilmesi gibi) ile mikroorganizmaya bağlı enfeksiyonunun tedavisinde başarı sağlama olasılığını belirtir. Dirençli kategorisi; ilacın dozu arttırılsa bile enfeksiyonun tedavisinde başarısızlık olasılığının yüksek olduğunu belirtir [51]. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında tanıda kullanmak amacıyla ticari olarak geliştirilen birçok otomatize cihaz vardır. Bunlardan rutinde en sık kullanılanlara örnek olarak “BD Phoenix (BectonDickinson, ABD)” ve “Vitek-2 (BioMerieux, Fransa)” sayılabilir [53].

2.3 Kan Kültürü Örneklerinde Kontaminasyon Nedenleri

2.3.1 Sepsis nedir?

Sepsis kelimesi Yunanca “shjiz” kelimesinden köken almakta olup bakteri varlığında hayvansal veya organik maddelerin ayrışması olarak tanımlanmaktadır [54]. Sepsis kelimesinin tıbbi metinlerde kullanılmasına ilk kez yaklaşık 2700 yıl önce Homeros’un şiirlerinde rastlanmıştır. Bu kullanımda sepsis kelimesi “sepo” kelimesinden türetilmiş olup bu kelime de çürüme anlamına gelmektedir. Milattan önce 2375 yılında Çin İmparatoru Shen Nung’un ateşli hastalıkların tedavisinde belirli ot tedaviler uygulamasıyla başlayan sürecin tarihçesi Hipokrat’tan ve Galen’den Fleming ve Semmelweiss’e kadar gitmektedir [55]. Günümüzde sepsis; enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tarif edilmiştir. Sepsis, tüm dünyada giderek artan sayılarda insanı etkilemektedir. Yıllar içinde artan bilgi birikiminin yanı sıra modern antibiyotik ve resüsitasyon tedavilerinin kullanımına rağmen sepsis; günümüzde yoğun bakım ünitelerinde hem morbidite hem de mortalitenin önemli nedeni olmaya devam etmektedir. Sepsis insidansı; uzamış yoğun bakım süresi, antibiyotik direncinin çoğalması, immün suprese hasta sayısının ve yaşlı popülasyonun artması nedeniyle de giderek artmaktadır [56,57].

Son yapılan çalışmalar pnömoninin günümüzde sepsis ile ilişkili en yaygın enfeksiyon olduğunu (%40), bunu intraabdominal enfeksiyon (%20), kateterler, primer bakteriyemiler (%15) ve idrar yolu enfeksiyonlarının (%10) izlediğini göstermektedir. Şiddetli sepsisin mikrobiyolojisi de zamanla değişmiştir. Geçmişte gram negatif

mikroorganizmalar yaygın bir şekilde sepsis etkeni olarak tespit edilmiş olsa da, artık günümüzde de giderek artan şekilde gram pozitif organizmalar etken olarak görülmektedir. Öyle ki kabaca benzer sayılarda gram pozitif ve gram negatif organizmalar sepsis ile ilişkilendirilir. Sepsis ayrıca bir mantar veya parazit enfeksiyonundan da kaynaklanabilmektedir [58].

2.3.2 Kan kültürü alma yöntemi

Kültür için alınacak olan kan mutlaka hemşireler, doktorlar, hekimler ya da eğitilmiş flebotomistler tarafından alınmalıdır. Kan alımı konusunda yeterliliği olmayan kişilerin kan alması istenmeyen sonuçlara neden olabilir [59].

Periferik kan kültürleri de dahil olmak üzere tüm kan kültürlerinin alımında mutlaka steril eldiven giyilmesi gerekmektedir. Kültür alımı yapılırken; ilk deneme başarılı değilse mutlaka yeni ve steril malzeme kullanılmalıdır. Kültür alımı yapılmadan, şişenin kauçuk başlığı %70 alkolle temizlenmeli ve kauçuk başlığın kuruması beklenmelidir. Kauçuk başlıkların kullanımında povidon iyot tercih edilmez. Çünkü povidonyotun kauçuğun yapısını bozduğu gözlenmektedir. Kültür alımı yapan sağlık personeli cilt antisepsisinden dolayı tekrar cildi palpe etmemelidir. Eğer kan alımı yapan kişi, cilt temizliğinden sonra, kan alımı yapılacak yere tekrar temas etme ihtiyacı hissediyorsa, mutlaka cilt temizliğini yinelemelidir [60].

Yetişkinlerde bakteriyemik bir atak sırasında, kan dolaşımındaki mikroorganizmaların sayısı genellikle düşüktür (~1–10 kob/ml). Bu nedenle, kültür için elde edilen kan hacmi, kan dolaşımı enfeksiyonunun saptanmasıyla ilgilidir. Yapılan çalışmalarda; kültüre alınan kan hacmi ile kültürün tanısal verimi arasında doğrudan bir ilişki bulunmuştur. Her bir kan kültürü seti için 10-30 ml hacimde kan alınması tavsiye edilmektedir [61]. Bununla birlikte, pediatrik hastalarda, çocuklarda ve yenidoğanlarda bakteriyeminin büyüklüğü daha fazla olduğundan kültür için daha az miktarda kan gerekir. Yenidoğanlar için set başına 1-2 ml, bebekler için 2-3 ml ve çocuklar için 3-5 ml kan alınması tavsiye edilmektedir [62]. Alınan kan kültür şişesine boşaltıldıktan sonra şişe çalkalanarak hemen karışması sağlanır. Kan alındıktan sonra cilt %70 alkol ile tekrar dezenfekte edilir. Burada önemli olan bir diğer hususda enjektör iğnesinin kontamine edilmemesidir [63]. Kontaminasyon riskini azaltmak için iğne değiştirme tekniği kullanılmaktadır. Bu teknikte kan alındıktan sonra, kan kültür şişelerine inokülasyondan önce iğne değiştirme yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniğin kontaminasyon oranlarını düşürdüğünü

gösteren bazı çalışmalara karşın, yapılan çeşitli çalışmalarda iğne değişikliğinin kontaminasyon riskini azaltmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle genellikle tek iğne tekniği ile kan kültürü alınması tavsiye edilmektedir. Ayrıca iğnenin değiştirilmemesi iğne batması riskini de oldukça düşürmektedir [60].

Kan kültürü örnekleri 30 dakika ile 2 saat içerisindeki zaman aralığında laboratuvara gönderilmiş olmalıdır. Şişeler laboratuvara ulaştırılana kadar oda ısısında bekletilmelidir (buzdolabına veya soğuk ortama konulmaz). Ortam ısısı 35-37⁰C'yi geçmemelidir. Birbirine çarpmadan taşımak için özel taşıyıcı sistemler kullanılmalıdır. Laboratuvara olan mesafenin az olduğu durumlarda bile numunelerin elde taşınmaması önemlidir [64].

Kan kültürü pozitif olarak sonuçlanmış bir rapor klinik olarak her zaman anlamlı olmayabilir. Pozitif kan kültürü sonucu cilt florasıyla kontaminasyona bağlı olarakta görülebilmektedir. Bu duruma yalancı pozitiflik denir. Yalancı pozitif kan kültürü testin güvenilirliğini azaltan bir durumdur. Bu sebeple yalancı pozitiflik oranlarının azaltılması önemlidir. Bunun için her klinik, kan kültürü alınması ile ilgili standardize edilmiş prosedürler oluşturmak durumundadır [65].

2.3.3 Sepsis mikrobiyolojik tanısı

Sepsis yönetiminde infeksiyonun mümkün olabilen en erken zamanda tanınması ve uygun antimikrobiyal tedavinin verilmesi önem arz eder. Bu yüzden sepsiste antimikrobiyal tedavi öncesi zamanında kan kültürü alınmasına odaklanmak gerekir. Kan kültürünü takiben infeksiyonun odağına yönelik olan uygun tüm tanı yöntemlerinin uygulanması önerilir. Bundan sonra tanının ilk bir saatinde lokal patojenin mikrobiyolojik karakterine göre geniş spektrumlu, yüksek konsantrasyon oranına sahip antimikrobiyal tedavi başlanır [66].

2.3.3.1 Otomatize kan kültürü yöntemleri

Sağlık finansmanında her geçen gün meydana gelen teknolojik değişikliklerle laboratuvarların mali yükü düşürülmeye çalışılmaktadır. Üreticiler klinik mikrobiyolojide otomatize sistemleri yaygın hale getirmek için çalışmaktadır. İlk nesil BACTEC cihazları kültür şişelerini manuel olarak çalışmaktaydı, her cihaz için gaz toplama kabı ihtiyacı olması, tarayıcı iğnelerin periyodik olarak değiştirilmesi zorunluluğu, iğnelerin sterilizasyonundaki yetersizlikler yanlış bakteriyemi tanısı konulması bu sistemin dezavantajlarıydı. Devamlı monitörize kan kültürü sistemleri işte bu problemleri çözmek için piyasaya sürülmüştür [67]. Günümüzde en fazla kullanılan

otomatize kan kültürü sistemlerinden olan BacT/Alert ve BACTEC, mikroorganizmalar tarafından üretilen CO₂ gazı tespitine dayanmaktadır. Bu sistemler yüksek sayıda kan kültür şişesini aynı anda değerlendirebilecek kapasiteye ve modüler tasarıma sahiptir. Her iki sistemde aerobik ve anaerobik formülasyonlara ek mikobakteri gibi özel mikroorganizmaların üretilmesi içinde gereken çeşitli formülasyonlar içerir. Ortamdaki pO₂'yi arttırmak için inkübasyon sırasında otomatize sistemler aracılığı ile aerobik şişeler mekanik olarak çalkalanarak havalandırılması sağlanır. Kan kültür şişesinin alt kısmında bulunan geçirgen membran sayesinde sıvı ortamdan ayrılan CO₂ miktarı bir sensör yardımıyla tespit edilir. CO₂, mikroorganizmaların metabolizmaları sonrasında açığa çıkar, geçirgen membran boyunca yayılır ve hidrojen iyonlarını değiştirerek asit ortam oluşmasına neden olur. Bu durum sisteme bağlı olarak kalorimetrik veya fotometrik düzeyde sensör tarafından algılanır. Işık yayan bir diyot sensörü 10 dakikada bir ortamı aydınlatır ve yansıyan ışık fotoğraf detektörü tarafından yakalanır. Sinyal miktarındaki değişiklik kültür ortamında çözülmüş CO₂ miktarı ile bağlantılıdır. Veriler analiz edilerek CO₂ üretimi artışlarını değerlendiren bilgisayarda toplanır ve en sonunda pasajlanabilmesi için o şişe işaret edilecek şekilde cihaz sinyal verir [68,69].

Üçüncü otomatize kan kültürü sistemi olan VersaTREK ise kan kültürü şişesinin baş kısmındaki gaz basıncını ölçerek mikrobiyal büyümeyi tespit eder. Bu basınç değişimi mikroorganizmanın O₂ ve/veya N₂ tüketimi ile H₂ veya CO₂ üretimine bağlı olarak görülür. Aerobik ve anaerobik şişeler 12-24 dakikada bir izlenir ve basınç değerleri atmosferik basınç değeri düzeltmelerinden sonra büyüme eğrilerine çevrilir. Yazılımsal algoritma sonucu mikroorganizmaya bağlı üreme tespit edilen şişelerin pasajlanabilmesi için o şişeyi gösterecek şekilde sinyal verilir [70].

Otomatize sistemlerin avantajları çok sayıda kan kültürünü hızlı bir şekilde değerlendirmeleri ve laboratuvar personel ihtiyacının ve iş yükünün düşürülmesini sağlamalarıdır. Belirli aralıklarla her bir kültür şişesi kontrol edildiği için pozitif kültürlerin tespit edilmesi daha kısa zamanda yapılmaktadır. Bu sayede kan kültürlerinin işlenmesinin daha verimli hale getirilmesi amaçlanmaktadır. Bu da mikrobiyal büyümenin tespitini standartlaştırarak ve hızlandırarak kültür duyarlılığı ve özgülüğünün en üst noktaya çıkarılması suretiyle ortaya çıkar [68].

2.3.3.2 Manuel kan kültürü yöntemleri

Konvansiyonel monofazik sıvı besiyerleri, difazik besiyerleri (Castenada) ve lizis santrifügasyon yöntemi olmak üzere üç başlık altında incelenebilir [71]. Konvansiyonel yöntemlerden olan monofazik kan kültürü şişelerine kan inoküle edildikten sonra yedi gün boyunca inkübasyon için etüve kaldırılır. Her bir şişe makroskobik değişimleri gözlemek üzere günlük olarak incelenmeli ve ara sıra hafif çalkalanmalıdır. Besiyerindeki hemoliz oluşumu, ortamın bulanıklığı, gaz üretimi, besiyeri çökmesi gibi fiziksel olarak gözlemlenebilen değişimler mikrobiyal büyüme açısından anlamlıdır. Aerobik şişe içeriğinden bir miktar alınarak gram boyaması yapılır ve pasaja alınır. Terminal pasaj genelde inkübasyonun son gününde yapılır. Konvansiyonel manuel sistemler esnek, pahalı materyallere ihtiyaç duymaz ancak uygulayan kişiye tabidir ve yoğun emek gerektirir [67]. Difazik sıvı besiyerlerinde ise sıvı besiyeri içeren kültür şişelerinin içinde ek olarak agarla kaplanmış katı besiyeri kısmı da bulunur. Böylece kan ve sıvı besiyeri karışımı ters çevrilerek pasaj yapılmasına olanak sağlar. Mikrobiyal üreme bu besiyerinde daha çok agar kısmında tanımlanır. Agar ileri identifikasyon ve duyarlılık testlerinin yapılmasına olanak sağlar. Bifazik “Septi-Chek” sistemi, “Opticult” kan kültürü sistemleri (Becton Dickinson) ve “Oxoid Signal” kan kültürü sistemi (Oxoid Unipath, Basingstoke, England) olmak üzere 3 çeşit difazik sıvı besiyeri bulunur [67, 71].

“Isolator” sistem, ayrı bir manuel kan kültürü sistemidir. Kan hücrelerinin lizisi, santrifuj ve sedimentin katı besiyerine direkt inokülasyonunu esas alır. Çok az kan alınabilen çocuklar için santrifuj basamağı iptal edilir. Yöntemleri karşılaştıran çalışmaların sonucunda “Isolator” sistemin, özellikle mayalar, filamantöz mantarlar, mikobakteriler, *Bartonella henselae* gibi fırsatçı patojenleri saptamada iyi performans gösterdiği ortaya çıkarılmıştır. *S.pneumoniae* ve diğer streptokoklar, *P.aeruginosa* ve anaerob bakteriler bu sistemde optimal bir şekilde üretilemeyebilir. Bu sistemin potansiyel avantajı bakteriyemi veya fungemi düzeyini kantitatif olarak tespit edebilmesidir. Dezavantajları ise solüsyonun bazı mikroorganizmalar için toksik olması, zaman alıcı bir yöntem olması ve sistemin kontaminasyon oranının diğer sistemlere göre daha yüksek olmasıdır. Örneklerin kan alındıktan sonra sekiz saat içerisinde çalışılması gerekir [67, 72].

2.3.3.3 Gram boyama

Kan kültürlerinde üzerinde titizlikle durulması gereken en önemli nokta şişede üreme belirlendiği anda gram boyalı preparat hazırlanarak inceleme yapılmasıdır. Üremenin erken tespit edilebilmesi için bu preparatın pasaj sırasında hazırlanması uygun olur [73]. Gram boyaması yapılan preparatlar lökosit ve bakteri varlığı açısından değerlendirilir. Değerlendirme ile sağlanan bilgiler hastanın klinik bilgisi ile birleştirildiğinde antimikrobiyal tedavi açısından hekime klavuzluk etmektedir [74,75].

Gram boyamada mikroorganizma görülmediği halde pozitif üreme sinyali olan kan kültürlerinin *Mycoplasma spp.*, *Campylobacter spp.*, *Brucella spp.* gibi zayıf boyanan mikroorganizmalar açısından değerlendirilebilmesi için akridin oranj ve karbol fuksin kullanımı dahil olmak üzere alternatif boyama teknikleri uygulanabilir [73].

2.3.3.4 Biyokimyasal testler

Manuel kan kültürü tekniği yada otomatize sistemlerden gelen sinyallerle büyüme için pozitif hale geldiğinde tüm kültürlerin katı besiyerine pasajı yapılmalıdır. Pasaj için kullanılan besiyerleri zenginleştirilmiş şekilde olmalı, bu amaçla en azından %5 koyun kanı ihtiva eden triptik soya agar ve çukulata agara ekim yapılmalıdır. Kan kültürü iyice karıştırıldıktan sonra bu iki besiyerine 1-2 damla olacak şekilde örnek alınır ve ekimi yapılır. Plaklar 35-37°C'de, % 3-5 CO₂ içeren ortamda, her gün kontrol edilerek en az 48 saat inkübasyona bırakılır [74].

Gram boyama sonuçlarına göre gram negatif basil tespit edilmişse MacConkey veya EMB agara, mantarlar için ise özel mikolojik besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Eğer üreme sadece anaerop şişede olursa ve değerlendirmede her iki şişede görülen mikroorganizmalar anaerobu düşündürürse; vitamin K ve hemin ile zenginleştirilmiş kanlı agara da ekim yapılmalı ve anaerobik şartlarda 48-72 saat inkübe edilmelidir [74].

Besiyerinde üreyen organizmaların saptanmasında pek çok yöntem olmasına karşın, klinik laboratuvarlarda en sık kullanılan yöntem, kültürden izole edilen organizmaların biyokimyasal testler ile tanımlanmasıdır. Son yıllarda, büyük eğitim araştırma hastaneleri ve referans laboratuvarlarında bakteriye özgü genlerin dizilenmesi gibi yöntemlerle organizmanın tanımlanması, biyokimyasal yöntemlerin yerini almaya başlamıştır. Ancak yine de hastalara başlanan ampirik antimikrobiyal tedavi, mikroorganizma kolonisinin

mikroskopik ve makroskopik morfolojisi, hızlı biyokimyasal testler ve basit tanımlama testleri ön tanının konulmasında halen çok tercih edilmektedir [76].

Katalaz testi; en sık streptokok, enterokok (katalaz negatif) ve stafilokokların (katalaz pozitif) birbirinden ayırt edilmesi amacıyla yapılır. Koagülaz testi ise stafilokok türlerinin en patojeni olan *S. aureus*'u diğer stafilokoklardan ayırt etmekte kullanılır [45]. Laboratuvarlar için uygulaması oldukça basit olduğundan, koagülaz testleri *S.aureus* tanısında hızlı bir şekilde ve yüksek bir doğruluk derecesi ile yapılmaktadır. Metisilin-rezistans *Staphylococcus aureus* (MRSA) kökenlerinde, bağlı koagülazlar olmadığından lam testi negatif sonuç verebilir. Bazı MRSA'larda ise koagülaz lam testi zayıf pozitif çıkabilir. Aynı zamanda Protein A'yı da tespit edebilmesi nedeniyle lateks kitleri böyle suşların tanımlanmasında koagülaz testinden daha hassastır. Bu testlerin duyarlılıkları çok yüksek (%98-%100) olmakla birlikte özgüllükleri %72-%99 arasındadır. Kapsül polisakkariti 8'i taşıyan bazı koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (*S. haemolyticus* ve *S. hominis*) ve hücre duvarı hemaglutininine sahip *S.saprophyticus* bu testlerde yalancı pozitifliğe neden olabilir [77].

PYR testi başta bazı gram pozitif koklar olmak üzere pek çok bakterinin ayırıcı tanısı için rutinde sıkça kullanılan bir testtir. PYR testi ilk olarak *S. pyogenes* ve enterokokların tanımlanmasında yararlı bir test olarak kullanım alanı bulmuştur. *S. pyogenes*ve enterokok izolatlarının %99'unda PYR testi pozitif çıkmaktadır [46].

Pnömonokoklar optokine duyarlıdırlar ve çok düşük optokin konsantrasyonlarında dahi üreyemezler. Bu özellik pnömonokokların viridans streptokoklardan ayırt edilmesinde kullanılır. *S. pneumoniae*, agar plakta optokin emdirilmiş diskin etrafında inhibisyon zonu oluşturmasına karşın viridans streptokoklarda böyle bir inhibisyon zonu oluşmaz. Optokin duyarlılığı *S. pneumoniae*'yi kapsüllü suşlarda %99 duyarlılık ve %98-99 özgüllük ile saptayan ve bu nedenle tercih edilen bir testtir. Bu testte %5 koyun kanlı agar kullanılmalıdır. Çapı 10 mm olan 5 µg'lık disk kullanılmışsa; diskin çevresinde ≥ 14 mm olan inhibisyon zonu bulunursa optokin duyarlı olarak değerlendirilir [77].

Oksidaz testi; sitokrom oksidaz enzimi üretiminin gösterilmesi esasına dayanır. Sitokrom sistemi sadece oksijeni kullanma yetisine sahip olan aerob organizmalarda vardır. Oksidaz testi özellikle gram negatif bakterilerin ilk tanımlanma basamağında faydalıdır. Bu yüzden tüm gram negatif basillere oksidaz testi uygulanmalıdır. Bütün Enterobacteriaceae üyelerinin oksidaz testi negatifken, *Aeromonas*, *Pseudomonas*,

Neisseria, Moraxella, Campylobacter, Pasteurella ve Vibrio kökenlerinin oksidazı pozitifdir [40].

2.3.3.5 Antibiyogram

Antibiyotik duyarlılık testleri akılcı antibiyotik kullanımı için kliniğe önemli bir katkı sunmaktadır [78]. Antibiyotiklere karşı direncin önemli bir halk sağlığı sorunu haline geldiği günümüzde antibakteriyel direnç farklı mekanizmalarla gelişmeye devam etmektedir. Bazı mikroorganizmalar birkaç mekanizmayı bir arada bulundurarak birden çok ilaca karşı dirençli olma potansiyeli taşırlar. Birden fazla ilaca direnç geliştiren bakterilerin oluşması toplumsal bazda enfeksiyonların yönetiminde büyük çapta sorun teşkil etmektedir [52]. Antibiyotiklere direnç gelişimini önlemek için geliştirilen politikaların en önemli komponenti kanıta dayalı tıp uygulamalarına ağırlık vermek ve bu anlamda kültür antibiyogram sonuçlarına göre değerlendirme yapmaktır. Antibiyogram yapılırken etkene göre öncelikli antibiyotikler seçilip test edilmelidir. Bilindiği gibi her antibiyotik her etkene uygun değildir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotikler hedeflenen bakterinin üremesini durdururken veya öldürürken, diğer bakterilere de etki edebilmekte ve diğer bakterilerin direnç geliştirmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle antibiyogram yaparken etkene yönelik antibiyotiklerin çalışılması yeterli değildir, rapor ederken de çalışılan tüm antibiyotikler bildirilmemeli, direnç gelişimini önleyici önlemler doğrultusunda seçici davranılmalı ve kısıtlı bildirim yapılmalıdır [77].

Enfeksiyon tedavilerinin yönlendirilmesinde ve izlenmesinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli ve kritik ödevlerinden birisi, izole edilen etken patojen için antimikrobiyal duyarlılık testlerinin (ADT) zamanında yapılması ve doğru yorumlanarak hızlı bir şekilde bildirim yapılmasıdır. ADT'nin yapılmasında, yorumlanmasında ve raporlanmasında standart bir uygulama olması sağlanmalıdır. Bu amaç doğrultusunda dünya çapında kullanılan yol gösterici en önemli iki rehber, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından yayımlanmıştır [79].

Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının tekrar edilebilir olması, yani aynı koşullarda tekrar edildiğinde sonuçların aynı veya birbirine yakın olması üzerinde titizlikle durulması gereken önemli bir mevzudur. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçları birçok faktörden etkilenebilmektedir. Bu sebeple testlerin uygun koşullarda yapılıp yapılmadığı kalite kontrol suşları ile test edilir. Kalite kontrol suşları, sonuçlarının tekrarlanabilirliği

%95'in üzerinde olan suşlardır. Bu suşlarla beklenen sonuçlar elde edilemediği takdirde antibiyotik duyarlılık testlerinin yeniden yapılması gerekmektedir [80].

Antibiogram için kullanılan antimikrobiyal diskler, üretici firmanın talimatlarına göre kullanılmalı ve saklanmalıdır. Diskler, plakaların aşılmasından sonra 15 dakika içinde agar yüzeyine sıkıca uygulanır. Zon çaplarının güvenilir bir şekilde ölçülebilmesi ve bir plak üzerindeki maksimum disk sayısının plak boyutuna, organizmaya ve test edilen antimikrobiyal ajanlara bağlı olması önemlidir. Bir plaka üzerindeki disk sayısı, bölgelerin kabul edilemez çakışmalarından kaçınılacak şekilde sınırlandırılmalıdır. 90 mm dairesel plaka üzerine maksimum altı disk ve 150 mm dairesel plaka üzerine 12 disk yerleştirilebilir. Antimikrobiyal disklerin uygulanmasından sonraki 15 dakika içinde, plakalar ters çevrilir ve 35°C'de 16–20 saat süreyle inkübe edilir [81].

Doğru bir inokulum ve tatmin edici bir şekilde sürmeli MHA plakları, eşit bir birleşik büyüme alanı ile sonuçlanmalıdır. Tek tek koloniler görülebiliyorsa, inokulum çok hafiftir ve test tekrarlanmalıdır. Yeniden test etmeden önce kültürün yaşı, suşların beslenme gereksinimleri veya önerilere uyulmaması dikkate alınmalıdır. İnkübasyondan sonra, plak gözden yaklaşık 30 cm uzakta tutulduğunda, çıplak gözle belirgin bir büyümenin tespit edilmediği noktada inhibisyon bölgeleri okunur. İnhibisyon zon çapları bir cetvel veya kumpas yardımıyla en yakın milimetreye göre ölçülür. Besiyerinde üreme alanı çift bölge şeklinde görünüyorsa, aksi özellikle belirtilmediği sürece iç bölge zon çapı baz alınarak okunur. EUCAST disk difüzyon testi klavuzunda ve EUCAST okuma kılavuzunda özel okuma talimatları verilmiştir. Zon çapları, EUCAST klinik sınır değer tablolarına göre duyarlı, orta veya dirençli olarak yorumlanır ve sınıflandırılır [81].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Özellikleri

Kesitsel tipteki çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu 23.05.2022 tarih ve 2022/94 karar numaralı izni ile yapılmıştır. Çalışmada Ocak 2019 başlangıcından Aralık 2021 sonunu kapsayan üç yıllık süreç içerisinde Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin olarak gönderilen ve reddedilme kriterlerini sağlayan tüm örnekler ile kan kültürü ve idrar kültürü numunelerinin kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Red gerekçesi “uygunsuz numune” olanlar yetersiz ya da fazla örnek, yanlış kap, boş kap, lipemik örnek, pıhtılı örnek, hemolizli örnek olarak belirlendi. “Hatalı tetkik istemi” olanlar, aynı kapta farklı iki barkod olması, mesai saatinde gelmesi gerekirken zamanında gelmeyen numune olarak belirlendi. Bu nedenlerin dışında kalan gerekçeler “Diğer” (aynı barkodun farklı iki kaba yapıştırılması, numunenin eldivene dökülmesi, doktorun istemi iptal etmesi, çift hasta barkodu, vs) olarak tanımlandı.

İdrar kültürü ve kan kültüründe kontaminasyon saptanmasının maliyeti hesaplanırken faturalama maliyetleri değil; besiyeri, öze, steril idrar kabı, enjektör, petri, gram boyama gibi sarf malzemelerinin satın alma fiyatlarının üç yıllık ihale bedellerinin ortalaması alındı. Laboratuvar teknisyen ve doktorları için oluşturduğu zaman kaybının belirlenmesinde ise laboratuvarımızda bu işlemler için personelin harcadığı ortalama süre dikkate alındı.

Maliyet ve laboratuvar personelinin iş yükü haricinde, ekim sonrası etüvde petrilerin yer kaplaması, cihazların kullandığı elektrik hesaplamalara dahil edilmedi.

Hasta bilgileri ve laboratuvar verileri Java tabanlı “MIA Hastane Bilgi Yönetim Sistemi Modülleri” programı kullanılarak bilgisayar ortamından elde edildi.

Dahil etme kriterleri;

- Kontaminasyon olarak saptanan idrar ve kan kültürü sonuçları
- Reddedilen numuneler

Hariç Tutma kriterleri;

- Uygun sonuçlanan örnekler

3.2 İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 23.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Şikago, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Kategorik veriler frekans ve yüzde şeklinde özetlendi. Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin red gerekçelerinin ve kliniklerin yıllara göre farklılığının incelenmesinde; idrar ve kan kültürü sonuçlarının cinsiyete, kliniklere, yıllara göre istatistiksel açıdan farklılığının değerlendirilmesinde Ki-kare Testi, Fisher's Exact ve Fisher- Freeman- Halton Testleri kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden, kültür, hemogram, ELISA, CRP, PZR, immunofloresan testleri için Ocak 2019-Ocak 2022 tarihleri arasında; 2019 yılında 105282, 2020 yılında 323287, 2021 yılında 392667 olmak üzere toplam 821236 örnek gönderilmiştir. Bu örneklerin 11905'i (%1,45) değerlendirilmeye alınmadan reddedilmiştir. En sık red nedeni uygunsuz numune olarak belirlenmiştir ($p<0,001$). Uygunsuz numune gönderiminin en fazla 2021 yılında, en az 2020 yılında olduğu; hatalı tetkik istemi oranı incelendiğinde 2020 ve 2021 yılları arasında fark olmadığı ($p=0,471$), 2019 yılında ise en fazla olduğu saptanmıştır. Örneklerin yıllara göre reddedilme oranları ve red gerekçeleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin yıllara göre dağılımı

Red gerekçesi	2019		2020		2021		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Uygunsuz numune	2891	33	2568	29	3388	38	8847	100	<0,001
Hatalı tetkik istemi	738	40	565	31	541	29	1844	100	<0,001
Diğer	329	27	179	15	706	58	1214	100	<0,001
Toplam	3958	33	3312	28	4635	39	11905	100	<0,001

*Hatalı tektik istemi (aynı kapta farklı iki barkod olması, mesai saatinde gelmesi gerekirken zamanında gelmeyen numune), uygunsuz numune (yetersiz ya da fazla örnek, yanlış kap, boş kap, lipemik örnek, pıhtılı örnek, hemolizli örnek), diğer (Aynı barkodun farklı iki kaba yapıştirilmesi, numunenin eldivene dökülmesi, doktorun istemi iptal etmesi, çift hasta barkodu)

Kliniklerdeki örnek red oranları incelendiğinde polikliniklerden gönderilen örneklerdeki red oranının 2020 yılında 2019 ve 2021 yıllarına göre düşük olduğu bulunmuşken ($p<0,001$) 2019 ve 2021 yılları arasında fark saptanmamıştır ($p=0,111$). Servisten gönderilen örneklerde red oranının 2021 yılında en fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen örneklerdeki red oranlarında 2020 ve 2021 yılları arasında fark olmadığı ($p=0,065$), 2019 yılında ise diğer yıllardan düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin kliniklere göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Laboratuvar tarafından çalışılmadan reddedilen numunelerin kliniklere göre dağılımı

Klinik Bölüm	2019		2020		2021		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Poliklinik	2267	37	1650	27	2161	36	6078	100	<0,001
Servis	1256	30	1111	26	1860	44	4227	100	<0,001
YBÜ	435	27	551	35	614	38	1600	100	<0,001
Toplam	3958	33	3312	28	4635	39	11905	100	<0,001

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Mikrobiyoloji laboratuvarına, 2019-2021 yılları arasında 22734'ü (%52,1) kadın, 20872'si (%47,9) erkek hastalardan olmak üzere toplam 43606 idrar kültürü örneği gönderilmiş olup hastaların yaş ortalaması $36,7 \pm 28,6$ idi. Bu hasta örneklerinden 9938'inde (%22,8) anlamlı üreme saptanırken, 11223 (%25,7) örnek kontaminasyon olarak sonuçlanmıştır.

Kadınlarda erkeklere göre idrar kültüründeki anlamlı bakteri üremesi oranı daha yüksek saptanmıştır. Yine idrar kültüründe kontaminasyon oranının da kadınlarda erkeklerden fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). İdrar kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. İdrar kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	İdrar Kültüründe Üreme Durumu							
	Etken Üremesi Oldu		Kontaminant Üreme Oldu		Üreme Olmadı		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	6291	27,7	7262	31,9	9181	40,4	22734	100
Erkek	3647	17,5	3961	19,0	13264	63,5	20872	100
p değeri	<0,001							

İdrar kültürü örneklerinin sonuçlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2020 yılında kontaminasyon oranının (%33,8) en yüksek, 2019 yılında en düşük (%18,3) olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). İdrar kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. İdrar kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı

Yıl	İdrar Kültüründe Üreme Durumu								
	Etken Üremesi Oldu		Kontaminant Üreme Oldu		Üreme Olmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
2019	3594	21,4	3066	18,3	10121	60,3	16781	100	
2020	3126	24,0	4406	33,8	5511	42,2	13043	100	
2021	3218	23,3	3751	27,2	6813	49,4	13782	100	
p değeri	<0,001								

İdrar kültürü örneklerinin sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı incelendiğinde, üroloji polikliniği başta olmak üzere cerrahi polikliniklerden örnek gönderme oranının en yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Kontaminasyon oranının çocuk acil bölümünde (%38,1) diğer bölümlerden yüksek olduğu saptanmıştır. Kontaminasyon oranının en düşük olduğu bölüm ise yoğun bakımlar (%13,1) olarak bulunmuştur ($p<0,001$). İdrar kültürü örneklerinin sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. İdrar kültürü sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı

Klinik	İdrar Kültüründe Üreme Durumu								
	Etken Üremesi Oldu		Kontaminant Üreme Oldu		Üreme Olmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Çocuk Acil	1623	20,0	3093	38,1	3397	41,9	8113	100	
Çocuk Hastalıkları Polikliniği	1848	20,8	2823	31,8	4198	47,3	8869	100	
Erişkin Acil	316	31,9	257	26,0	417	42,1	990	100	
Dahili Poliklinikler	970	32,8	770	26,0	1217	41,2	2957	100	
Cerrahi Poliklinikler	2841	18,7	3047	20,1	9268	61,2	15156	100	
Dahili Servisler	1158	35,5	676	18,4	1847	50,2	3681	100	
Cerrahi Servisler	368	27,2	230	17,0	753	55,7	1351	100	
Yoğun Bakımlar	814	32,7	327	13,1	1347	54,1	2488	100	
p değeri	<0,001								

Mikrobiyoloji laboratuvarına, 2019-2021 yılları arasında 5781'i (%43,2) kadın, 7616'sı (%56,8) erkek hastalardan olmak üzere toplam 13397 adet kan kültürü şişesinde kan örneği gönderilmiştir. Bu hasta örneklerinden 2438'inde (%18,2) anlamlı üreme saptanırken, 916 (%6,8) örnek kontaminasyon olarak sonuçlanmıştır.

Kadınlarda erkeklere göre kan kültüründeki anlamlı bakteri üremesi oranı daha yüksek saptanmıştır. Yine kan kültüründe kontaminasyon oranının da kadınlarda erkeklerden fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Kan kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Kan kültürü sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Kan Kültüründe Üreme Durumu							
	Üreme Oldu		Kontaminasyon		Üreme Olmadı		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	1133	19,6	424	7,3	4224	73,1	5781	100
Erkek	1305	17,1	492	6,5	5819	76,4	7616	100
p değeri	<0,001							

Kan kültürü örneklerinin sonuçlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2021 yılında kontaminasyon oranının (%12,3) 2019 ve 2020 yıllarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Kültürde anlamlı üreme oranı ise 2021 yılında diğer yıllara göre düşük olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Kan kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Kan kültürü sonuçlarının yıllara göre dağılımı

Yıl	Kan Kültüründe Üreme Durumu							
	Üreme Oldu		Kontaminasyon		Üreme Olmadı		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2019	1131	18,8	312	5,2	4565	76,0	6008	100
2020	851	18,6	258	5,6	3468	75,8	4577	100
2021	456	16,2	346	12,3	2010	71,5	2812	100
p değeri	<0,001							

Kan kültürü örneklerinin sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı incelendiğinde, anlamlı üreme oranının en yüksek olduğu bölümün yoğun bakım üniteleri olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Kontaminasyon oranının ise acil servislerde (%9,1) diğer bölümlerden yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Kan kültürü örneklerinin sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Kan kültürü sonuçlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı

Yıl	Kan Kültüründe Üreme Durumu								
	Üreme Oldu		Kontaminasyon		Üreme Olmadı		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dahili Klinikler	812	14,4	348	6,2	4490	79,5	5650	100	
Cerrahi Klinikler	187	13,8	85	6,3	1083	79,9	1355	100	
Yoğun Bakım Üniteleri	1273	23,1	400	7,2	3849	69,7	5522	100	
Acil Servisler	166	19,1	83	9,1	621	71,4	870	100	
p değeri	<0,001								

Kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar ve kan kültürü örneklerinin sebep olduğu maddi kayıp ve mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarının zaman kaybına olan etkileri incelenmiştir.

Personelin her bir örneğin ekimi için yaklaşık bir dakika zaman ayırdığı düşünüldüğünde, üç yılda toplam 187 saat, günde ise 10 dakikasını kontamine idrar kültürü örneklerine ayırdığı hesaplanmıştır. Ayrıca ekimden 24 saat sonra yapılan kültürün uzman değerlendirmesinde de aynı sürenin kontamine idrar kültürü örnekleri için harcandığı görülmüştür. Kan kültürleri için ise; kan kültürü sinyal verdikten sonra enjektöre örnek çekilip kanlı ve EMB agara ekilmesi, Gram boyama preparatının yayılması, tespit edilmesi, boyanması ve zaman değerlendirmesi yaklaşık olarak her bir örnek için 21 dakika olarak hesaplandığında personelin kontamine kan kültürleri için yaklaşık olarak üç yılda toplam 320 saat, günde 17,5 dakika zaman ayırdığı hesaplanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Kontamine kültür örneklerinin mikrobiyoloji laboratuvarında sebep olduğu zaman kaybı (üç yıllık)

Örnek	Harcanan Süre (saat)			
	Besiyerine Ekim	Gram Boyama	Değerlendirme	Toplam Süre (saat/üç yıl)
İdrar Kültürü	187	-	187	374
Kan Kültürü	15	290	15	320
Toplam	202	290	202	694

Kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar kültürü örnekleri için maliyet analizi, kullanılan malzemelerin (steril idrar kabı, ze, besiyeri, petri kabı)  yıllık ihale alım bedelleri üzerinden yapıldığında yaklaşık olarak 24400 tı olarak belirlenmiştir. Bu maliyet analizine 11223' er adet steril idrar kabı, ze, kanlı-EMB ikili besiyeri dahil edilmiştir.

Kan kültürü örnekleri için kullanılan malzemeler için (kan kültürü şişesi, enjektör, ze, besiyeri, petri kabı, Gram boya)  yıllık ihale alım bedelleri üzerinden maliyet analizi yapıldığında 27300 tı olarak belirlenmiştir. Bu maliyet analizine 916' şar adet kan kültürü şişesi, kanlı besiyeri, EMB besiyeri, steril ze, lam, enjektör; 1832 ' şer ml metil alkol, lgol, kristal violet, aseton alkol, sulu fuksin; 45,8 ml immersiyon yağı dahil edilmiştir.



5. TARTIŞMA

Hastalardan elde edilen numunelerin analizinin yapılmasında mikrobiyoloji laboratuvarlarının payı büyüktür. Bu temel görevin yanında analizlerden elde edilen sonuçların doğru ve güvenilir bir şekilde elde edilmesi de çok önemlidir. Bu açıdan ele alındığında tıbbi laboratuvarlar, konusu insan sağlığı olan bir çalışma faaliyeti yürüterek hastalıklara dair bilgi üretmenin yanında bilginin yönetilmesi ile ilgili de hizmet vermektedir. Elde edilen bilgiler klinisyenlere ulaşmakta, klinisyenler tarafından hastanın tanısının konulmasında önemli rol oynamaktadır [82]. Test sonuçlarında hata yapmamak ve güvenilir sonuçlar elde edebilmek; laboratuvar süreçlerinden olan preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerde hata olmamasına bağlıdır. Artan teknolojik gelişmeler, uygulamalardaki standardizasyon ve otomasyon sistemlerine bağlı olarak analitik ve postanalitik evrelerdeki hataların oranı düşmüş ve bu evreye olan güvenilirlik artmıştır [9]. Diğer taraftan preanalitik ve postanalitik süreçlerin analizi yapıldığında; laboratuvar hatalarının öncelikle preanalitik aşamada meydana geldiği ve bu hataların hasta sonuçlarını ve maliyetleri direkt olarak etkilediği görülmüştür. Toplam test sürecinin en fazla hataya açık kısmı olarak kabul edilen preanalitik sürece ait konular, son yirmi yılda laboratuvar profesyonellerinin karşılaştığı en büyük zorluklar listesine dahil edilmiştir [1,8].

Silverstein'in 2003 yılında yapmış olduğu araştırmasına göre hastalara konulan tanılarının büyük bir bölümü laboratuvar sonuçları göz önüne alınarak verilmektedir. Hasta tanılarının konulmasında önemli bir yere sahip olan laboratuvar sonuçları, ortaya koyduğu bu önemin yanında sağlık giderleri içerisinde de önemli bir paya sahiptir. Sağlık giderlerinin düşürülmesine yönelik yapılan uygulamalar, sağlık giderlerinin ulusal gelire olan etkisinin azaltılmasına yönelik olarak uygulanmaktadır. Sağlık giderlerinin azaltılmasında en önemli etken preanalitik hatalara kanalize olmaktır [83].

Laboratuvara örneklerin ulaşması ve analiz edilmesine kadar olan kısmı tanımlayan preanalitik evrede ortaya çıkabilecek olan bazı aksaklıklar önlenbilir niteliktedir. Bir laboratuvar, analiz edilmek üzere kendisine ulaşan hatalı örnekleri yanlış sonuç vermemek amacıyla reddedebilir. Uygunsuz numune, hemolizli numune, pıhtılı numune, yetersiz numune, boş ya da yanlış kapta numune verilmesi red sebeplerinin ilk sıralarında bulunmaktadır.

Araştırmamızda elde edilen bulgulara göre toplam test sayısının %1.45 'i değerlendirmeye alınmadan reddedilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde en sık reddedilme nedeninin uygunsuz numune olduğu görülmüştür. Uygunsuz numune reddinde en sık karşılaşılan durum yetersiz ya da fazla örnek verilmesi, yanlış kapta örnek verilmesi, boş kap verilmesi, lipemik, pıhtılı ya da hemolizli örneklerdir (%33, %29, %38 sırasıyla). Çeken ve arkadaşlarının 2016 yılında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapmış olduğu bir yıllık çalışmada 80725 örnekten 591 'i uygunsuz numune nedeniyle reddedilmiştir. Reddedilme oranı %0,73 olup; bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir [84]. Çokluk ve ark.'nın (85) 2019 yılında yapmış oldukları retrospektif çalışmada acil laboratuvarına gönderilen numune red oranı %1,083 olarak bildirilmiştir. Bhat ve ark.'nın [86] bir onkoloji merkezi mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak-Eylül 2011 döneminde gönderilen numunelerin retrospektif analizine yönelik yapmış oldukları çalışmada numune red oranını %18,2 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamıza göre en fazla numune reddi polikliniklerden gelen örneklerde görülmüştür. Reddedilen toplam 11905 örneğin %51'i polikliniklerdendir. Bunu sırası ile servis ve yoğun bakım üniteleri takip etmektedir. Servislerde yatan hastalardan örnek alınırken daha detaylı anlatılabilmesi, sondalı hastalardan örneği sağlık çalışanlarının alması oranların düşük olma nedenidir. Poliklinikte hastanın yeterli bilgilendirilmemesi, hastaların hızlıca örnek verip gitmek istemeleri ve dikkat etmemeleri kontaminasyon oranını yükseltir.

Preanalitik sürecin kültür sonuçlarına istenmeyen etkisi kontaminasyonlardır, en sık da idrar kültürlerinde kontaminasyonla karşılaşılır. İdrar kültürü sonuçlarımız cinsiyete göre kıyaslandığında, kontaminasyon oranının kadınlarda (%31,9) erkeklere (%19,0) göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Kadın ve erkeklerde kontaminasyon oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kadınlarda kontaminasyon oranının yüksek çıkması; kadınların üretra boyunun daha kısa olması ve bu nedenle üretranın alt kısmının, vajinal ve rektal patojenlerle sürekli olarak kontamine olması sebebiyle beklenen bir bulguydu. 2021 yılında Arı ve ark [22] tarafından yapılan çalışmada kadınlarda kontaminasyon oranı %25,3 erkeklerde kontaminasyon oranı %15,6 olarak bildirilmiş olup sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermiştir. Çalışmamızda kadınlarda erkeklere göre yüksek kontaminasyon oranlarının saptanması literatür ile uyumluydu [5, 24, 87]. Kadınlarda kontaminasyon oranının erkeklerden fazla olması anatomik yapı nedeniyle beklenen bir durum olmakla birlikte hem erkeklerde hem

de kadınlardaki kontaminasyon oranları oldukça yüksektir. Bu durum hastalara, idrar kültürü örneği verirken uyulması gereken kuralların yeterince anlatılamaması ya da hastaların kurallara uymamasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda idrar kültürü sonuçlarının yıllara göre kontaminasyon oranları sırasıyla %18,3, %29,3, %21,0 olarak bulunmuştur. Literatür taraması yaptığımızda 2008 yılında Bekiris ve ark. [5] tarafından 127 laboratuvarın katılımıyla kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaya göre medyan kontaminasyon oranı %15 (kadın:%17,3; erkek:%7,4), kötü performanslı laboratuvarların ortalama kontaminasyon oranı %41,7 (kadın:%44,5; erkek:%20,0) olarak bildirilmiştir. Maher ve ark. [88] tarafından 2017 yılında acil serviste yapılan bir çalışmada kontaminasyon oranı %39,8 olarak bildirilmiştir. Jacob ve ark. 'nın [89] 2018 yılında acile başvuran erişkin hastalarda yaptığı kontrollü çalışmada mobil uygulama kullanılarak orta akım yöntemi anlatılmış ancak kontaminasyon oranında (%38) kontrol grubuna göre anlamlı bir fark saptanamamıştır. Lough ve ark.'nın 2019 yılında yayınlanmış olan çalışmasında sabunlu su ile ıslatılmış mendil ve kolloidal gümüş suyu ile ıslatılmış mendil kullanılarak temizlenmiş ve steril kaba alınmış idrar kültürü örneklerinde kontaminasyon oranları incelenmiştir. Buna göre kontaminasyon oranı sırasıyla %29,9 ve %34,8 olarak bildirilmiştir [26]. Ülkemizde 2017 yılında Selek ve ark. [87] tarafından yapılan bir çalışmada kontaminasyon oranı %15,8 olarak bildirilmiştir. Çeken ve ark.'nın [90] gebelerde 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada %24 kontaminasyon oranı bildirilmiştir. Karacan ve ark.'nın [91] 2010 yılında çocuklarda yaptığı bir çalışmada ise ortalama kontaminasyon oranı %28,6 olarak belirlenmiştir. Özcan ve ark. 'na [4] göre kontaminasyon sıklığının özellikle hastaların örnek alım yöntemini doğru olarak uygulayamadığı durumlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmaya göre laboratuvar personeline eğitim verildiği aylarda tüm örnekler ele alındığında bakteriyel kontaminasyon oranları düşük iken (%0,7), hastaneye yeni personel alımının olduğu aylarda laboratuvara gönderilen örneklerde daha yüksek oranlarda (%7,4-%9,4) kontaminasyona rastlanmıştır.

Çocuklarda idrar tutma yeteneğinin gelişmesi 2-3 yaşa kadar devam etmektedir. Bu sebeple 3 yaşa kadar olan çocuklarda idrar toplama işlemi daha zordur. Bu amaçla steril torba kullanılmaktadır [35]. Amerikan Pediatri Akademisi idrar tutma yeteneği gelişmemiş çocuklarda kültür amacıyla alınacak örneklerde direkt kataterizasyon veya suprapubik aspirasyonun tercih edilmesini; torba örneklerinde saptanmış pozitif

sonuçların ise bu yöntemlerden herhangi biriyle doğrulanmasını tavsiye etmektedir [34]. Fakat bu yöntemler eğitilmiş sağlık personeli ve ekipmana ihtiyaç duyulması nedeniyle rutinde kullanımını daha sınırlı yöntemlerdendir [31]. Bizim hastanemizde de çocuklarda en sık kullanılan idrar toplama yöntemi steril torbaydı. İdrar kültürü sonuçlarımız numune gönderilen kliniklere göre değerlendirildiğinde en yüksek kontaminasyon oranının sırasıyla çocuk acil (%38,1) ve çocuk hastalıkları polikliniğinde (31,8) olduğu tespit edilmiştir. Yaş grubu özellikleri nedeni ile çocuklarda lokal temizliğin uygulanmasının zor olması ve özellikle idrar torbalarının iki saati aşkın süre kalması nedeniyle bakteriyel kontaminasyona yol açabildiği bilinmektedir [3]. Ülkemizde Karacan ve ark.'nın [91] yaptığı farklı idrar toplama yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmada steril torbalarda kontaminasyon oranının %43,9, direk kataterizasyonda %14,3, suprapubik aspirasyonda ise %9,1 olduğu bildirilmiştir. Direk kataterizasyonla toplanan örneklerde Tosif ve ark. %12 kontaminasyon oranı bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada steril torba kontaminasyon oranı %26 ile en yüksek kontaminasyon oranına sahipti [92]. Sangrador ve ark. [93] tarafından 2016 yılında yapılan bir meta-analizde ortalama kontaminasyon oranı 15 farklı çalışmadan 6.856 steril torba örneğinde %46,6 (%35,6-%57,8) ve 5 farklı çalışmadan 3.853 direk katater örneğinde %8,2 olarak bildirilmiştir. Kaufman ve ark.'nın 2019 yılında yaptığı bir çalışmada ise idrar tutamayan çocuklarda en fazla maliyetli örnek toplama yönteminin steril torba olduğu bildirilmiştir [94]. Çalışmamızda çocuklarda saptanan yüksek kontaminasyon oranının steril torba örneklerinden kaynaklandığını ve örnek toplama yönteminin direk kataterizasyon gibi maliyeti daha az ve kontaminasyon oranı daha düşük bir yöntemle değiştirilmesi halinde kontaminasyon oranımızın düşeceğini öngörüyoruz. İdrar kültürü sonuçlarımız numune gönderilen kliniklere göre değerlendirildiğinde en düşük kontaminasyon oranının yoğun bakımlarda olduğu görülmüştür (%13,1). Yoğun bakım servislerinde yatan hastaların çoğundan idrar örneği direk kataterizasyon yöntemiyle toplanmaktadır. Bu yöntem düşük kontaminasyon oranlarına sahip bir örnek toplama yöntemidir. Düşük kontaminasyon oranının görülmesinde örnek toplama yönteminin etkili olduğunu düşünüyoruz.

Bakteriyolojik örnekler içerisinde kontaminasyon açısından değerlendirdiğimiz diğer örnek grubu kan kültürleridir. Kontamine olmuş kan kültürleri hasta yatış süresinde, gereksiz antibiyotik kullanımında ve finansal olarak ek artışlara sebep olması nedeniyle önemlidir. Kan kültürü sonuçlarımızda en fazla kontaminasyon oranı %7,3 ile kadınlarda

görülmüştür. Arı ve ark.'nın [95] 2021 yılında yapmış olduğu çalışmada da kadınlarda kontaminasyon oranının erkeklere göre yüksek olduğu bildirilmiştir (%8,7).

Kan kültürü sonuçlarımızın yıllara göre dağılımını incelediğimizde en yüksek kontaminasyon oranı %12,3 ile 2021 yılında görülmüştür. Bates ve ark. 'nın[96] kontamine kan kültürlerinin hastane ücretleri ve hastanede kalış süresiyle ilişkisini araştırmış oldukları 1991 yılında yayınlanmış olan çalışmasında 1516 örnekten 104 tanesinde kontaminasyon (%6,8) bildirilmiştir. Archibald ve ark. [97] tarafından 2006 yılında yayınlanmış bir çalışmada Amerika'da bir hastanenin acil servisine başvuran hastalardan farklı set sayılarıyla alınmış kan kültürü örneklerinde genel kontaminasyon oranı %7,8 olarak bildirilmiştir. Arı ve ark.'nın 2021 yılında yaptıkları ve 17.05.2017-08.11.2019 zaman aralığını kapsayan tüm kan kültürü numunelerindeki genel kontaminasyon oranı %8.15 olarak bildirilmiştir[95]. Özcan ve ark. 2011 yılında yaptıkları sekiz aylık çalışmada kan kültürü kontaminasyon oranını %15,4 olarak bildirmişlerdir [4]. Panday ve ark.'nın 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada ise kontaminasyon oranı %7.5 olarak bildirilmiştir [98]. Self ve ark. 'nın 2016 yılında yayınlanmış çalışmasında hemşireler tarafından standart bir kan alma protokolü olmadan toplanmış kan kültürlerinde kontaminasyon oranı %4,34 olarak bildirilmiştir [99]. Öksüz ve ark.'nın 2021 yılında yayınlanmış olan çalışmasında 01.04.2017-31.05.2019 zaman aralığını kapsayan ve Düzce Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin olarak gönderilen kan kültürü örneklerinin %10,2 sinde kontaminasyon bildirilmiştir[100]. Aynı hastanede yaptığımız bu çalışmadaki kan kültürü kontaminasyon oranının %6,8 olarak saptanmış olması hastanemizdeki eğitimlerin etkili şekilde yapıldığını düşündürmüştür. Kan kültürü örneklerinde kontaminasyon riski en fazla cilt florası bulaşı nedeniyle olmaktadır. Kontamine kültür; hastanede yatışın uzamasına, ilave testlere, hastanın gereksiz antibiyotik kullanımına, hastada diğer komplikasyonların (mikroorganizmalarda niteliksel değişim, Vankomisine dirençli Enterekok (VRE) ve Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) gibi ilaca dirençli organizmalarla kolonizasyon oranlarında artış, Clostridium difficile enfeksiyon oranlarında artış) görülme riskinin artmasına neden olur[60]. Deri asepsisinin uygun şekilde yapılması, iyot ya da povidin iyot gibi bir antiseptikle kan alınacak bölgenin silinmesi, yeterli asepsi sağlamak için bir-üç dakika iyodun tamamen kurumasının beklenmesi ve asepsi uygulandıktan sonra kan alınacak bölgenin asla tekrar palpe edilmemesinin kontaminasyonu azaltmada etkili yöntemler olabileceğini düşünüyoruz. Washer ve ark.

'nın 2009 yılında yapmış olduğu bir çalışmada klorheksidin ve iyot tentürünün, kontaminasyonu azaltmada povidon iyodinden daha etkili olduğu gösterilmiş ancak bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yine aynı çalışmaya göre kan kültürü kontaminasyonunu azaltmada en önemli husus bu iş için özel olarak eğitim almış flebotomi ekibinin kurulmasıdır [101]. Kan kültürü sonuçlarında kontaminasyonu azaltmada bir diğer yöntem ise periferik venöz bir damardan kan alınmasıdır. Ancak yoğun bakım ünitelerinde kan kültürlerinin sıklıkla venöz veya arteriyel intravasküler kateterlerden alındığı görülmektedir [62]. Snyder ve ark.'nın [102] 2016 yılında yayımlanmış bir meta-analiz çalışmasında; intravasküler bir kateter yoluyla toplanan kanın, periferik venöz damardan alınan kandan ortalama 2,69 kat daha fazla kontamine olma olasılığının olduğu bildirilmiştir. Mermel ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanmış bir başka çalışmada ise kateter bariyer kapaklarının antiseptikle temizlenmesinin veya pasif port koruyucularının kullanımının, merkezi venöz kateterlerle elde edilen kan kültürlerinin kontaminasyonunu azalttığı bildirilmiştir [103]. Kan örneğinde kontaminant olabilecek mikroorganizmalar ürettiğinde ve çeşitli nedenlerle birden fazla örneğin alınmadığı durumlarda klinik mikrobiyoloji laboratuvarı için gerçek etken olup olmadığını belirlemek önemli bir sorundur. Bu nedenle numune alınımının kan kültürü set sayısının yeni doğan dönemi haricinde birden fazla sayıda alınması önerilir. Tek kan kültürü şişesi, koagülaz negatif stafilokoklar ve gram pozitif basiller gibi olası kontaminantların gerçek bakteriyemi etkenlerinden ayırt edilmesini de sağlayamamaktadır. Laboratuvara gönderilen tek kan kültürü şişe örneklerinde kontaminasyon riski yüksektir. Hall ve Lyman [104] tarafından yapılan bir çalışmada tek kan kültürü şişesine alınmış 2440 vakanın izolatının %66,9'unun kontaminant olduğu bildirilmiştir. Tuna ve ark.[105] tarafından 1 Eylül 2016-1 Eylül 2017 tarihleri arasında, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi laboratuvarına gönderilen kan kültürü sonuçlarının retrospektif incelemesinde tek şişeye alınmış örneklerdeki kontaminasyon oranı %17,8 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle geçici bakteriyemiyi kontaminasyondan ayırt etmek için aynı anda en az iki set kültür alınması önerilmiştir. En az iki set olarak alınmış kan kültüründe yalnızca bir sette sıklıkla kontaminasyona neden olduğu bilinen bir organizma büyüyorsa, bu genellikle bir kontaminantı temsil eder. Gerçek bakteriyemi varlığında çoklu kan kültürü setleri genellikle aynı organizmayı üretir [106].

Kan kültürü kontaminasyon sonuçlarımızın 2021 yılında (%12,3) 2019 ve 2020 yıllarına göre (sırasıyla %5,2 ve %5,6) önemli ölçüde artmasının bir diğer sebebinin pandemi koşulları olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda kan kültür sonuçlarının gönderildikleri kliniklere göre dağılımı incelendiğinde kontaminasyon oranının en yüksek acil serviste olduğu tespit edilmiştir (%9,1). Acil servis, bakteriyemi prevalansını takip etmek açısından da en uygun alanlardan biridir. Innes ve ark. [107], Britanya Kolumbiyası'ndaki bir hastanede 6 aylık bir süre boyunca, acil serviste görülen hastaların kan kültürü sonuçlarının nadiren yardımcı olduğunu ve 767 kültür örneğinin yalnızca %2,1'inin "potansiyel olarak yararlı" bilgi verdiğini bulmuşlardır. Arı ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada kontaminasyon oranı %15,29 ile en fazla acil serviste görülmüştür [95]. Yaylı ve ark.'nın Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapmış oldukları bir diğer çalışmada da acil servis kontaminasyon oranı %13,5 olarak bildirilmiştir [3]. Self ve arkadaşları'nın [108] 2013 yılında yayınlanmış olan çalışmasında acil servisten alınan kan kültürlerinde kontaminasyon oranları %4,3 olarak saptanmıştır. Kılınç ve Duman'ın [109] 01.01.2022-30.11.2022 tarihleri arasında yetişkin acil servisten gelen kan kültürü örneklerinde kontaminasyon oranı araştırılmış ve sonuç %53 olarak bildirilmiştir. Acil servisteki hızlı tempolu ortam, personelde sık değişiklikler olması, eğitim eksikliği ve personelin kültürleri almak için doğru prosedürleri tam olarak uygulayamaması gibi faktörlerin olası kontaminasyon nedenleri olabileceğini düşünüyoruz.

Kan kültürü sonuçlarını direkt olarak etkileyen ve kontaminasyonlara sebep olan hataların büyük çoğunluğu hasta hazırlama ve numune alma aşamasında gerçekleşmektedir. Plato ve ark.'nın [110] 2019 yılında yayınlanmış olan çalışmasında kan kültürlerinin klinik etkinliğinin sağlanması ve mümkün olan en iyi hasta sonucunun alınabilmesi için, farklı disiplinlerdeki profesyonellerin sürekli iletişim halinde olması ve konu ile ilgili paylaşılan toplama, taşıma ve saklama prosedürlerine sıkı sıkıya bağlı kalınmasının önemi vurgulanmıştır. Abatenh ve ark.'nın [111] 2018 yılında yayınlanmış makalesinde ise numune alımından işlenmesine kadar her aşamadaki tüm kritik noktalar adım adım ele alınarak dikkatli bir yönetim stratejisi oluşturulduğunda kontaminasyon yükünün azaltılabileceği bildirilmiştir. Süreç iyileştirmesine önemli oranda katkı sağlayan faktörlerden biri de eğitimidir. Yapılan sürekli eğitimin hataları önlemede etkinliğini gösteren pek çok çalışma vardır [4, 84, 112]. Arslan ve ark.'nın 2016 yılında yapmış oldukları bir çalışmada preanalitik hata oranları eğitim öncesi %0,60 iken eğitim sonrası

%0,50 olarak bildirilmiştir [113]. Al-Hamad [114] ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada personel eğitimi öncesi ve sonrası kontaminasyon oranları sırasıyla %8,1 ve %5,2 (% 36 azalma) bulunmuştur. Aykal ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanmış bir çalışmada kan alma ile ilgili hemşirelere yönelik verilen eğitim programlarının preanalitik hataları azaltmada doğrudan etkili olduğu bildirilmiştir [115]. Kontaminasyon oranlarını azaltmada özel stratejiler de uygulanmıştır. Gander ve ark. kan kültürü kontaminasyon oranlarında, acil serviste eğitilmiş flebotomistler ve flebotomi dışı personel tarafından toplama yapıldığında, sırasıyla %3,1'e karşı %7,4 olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulmuşlardır [59]. Literatürde kan kültürü alımı için özel flebotomi takımlarının kurulmasının veya ticari kan kültür alım kitlerinin kullanılmasının kontaminasyon oranlarını azalttığını gösteren çalışmalar vardır [116].

Sağlık hizmetleri içinde laboratuvarın çok önemli bir yeri vardır. Doğru teşhis ve tedavi etkinliği açısından tetkik istemleri yapılır. Bu istemlerin hastalardan gereksiz istendiği durumlarda hem hasta hem de sağlık personeli açısından ciddi zaman kaybı oluşmaktadır. Bu durum tedavi sürecini geciktirmesinin yanı sıra mali kayıplarında oluşmasına neden olmaktadır. Sağlık alanında gereksiz işlemlerin neden olduğu, çalışanların zaman kaybı ve maliyet analizi ile ilgili bazı çalışmalar bulunmaktadır. Fidan ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada; mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen gereksiz tetkiklerin yıllık maliyeti 55.497,60 TL olarak bildirilmiştir. Araştırmada gereksiz çalışılan testler üzerinden hesaplanan zaman kaybı ise 6146 saat olarak bildirilmiştir [83]. Gürsoy ve ark.'nın yapmış olduğu bir başka çalışmada hastane enfeksiyonlu hastalara hemşirenin 28.73 dakika daha fazla zaman ayırdığı ve bu sürenin ek maliyetlere sebep olduğu bildirilmiştir [6]. Green'in [117] 2013 yılında yayınlanmış bir makalesine göre preanalitik hataların olumsuz etkilerinden biri tekrarlı örnek istemlerinin hasta takibini geciktirmesi sonucu kaybedilen zamandır. Bu çalışmaya göre Avrupa'da bir hastanede bir yıl içinde tahmini olarak geçirilen hasta saatinin %4'ü preanalitik hatalara bağlı olarak kaybedilmiş zaman olarak bildirilmiştir. Dempsey ve ark.'nın [118] 2019 yılında yayınlanmış çalışmasında kan kültürü kontaminasyonunun ekonomik maliyetleri araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre 1 Ocak 1978 - 15 Temmuz 2018 aralığında kan kültürü kontaminasyonu ile ilgili yayınlanmış tüm makaleler sistematik olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 49 makaleye göre toplam laboratuvar ücretlerinde hasta başına 2.397\$ ile 11.152\$ arasında artışlar bildirilmiştir.

Kontamine kan kültürleri doğrudan gereksiz ve maliyetli ek laboratuvar testlerine de yol açtıklarından laboratuvar için ekstra mali sonuçlara neden olur. Alahmadi ve ark. [119] tarafından yapılan bir çalışmada kan kültürü kontaminasyon ile sonuçlanmış hastaların 1372 gün fazladan hastanede yattığı ve bunun da yılda 1 905 572 dolarlık ek maliyet getirdiği bildirilmiştir. Bates ve ark. [96] tarafından yapılan başka bir çalışmada ise kontamine kan kültürlerinin laboratuvarında toplam maliyeti ortalama olarak %20-39 oranında arttırdığını bildirmişlerdir. Weinbaum ve ark. [116] ise eğitimli flebotomi ekibinin maliyetlerini kontaminasyon oranlarındaki azalmayla ilişkili maliyet tasarruflarıyla karşılaştırarak 6 aylık bir süre içinde 40 000 \$ net tasarruf bildirmişlerdir. Self ve ark. [99] tarafından 2016 yılında yayınlanmış bir çalışmada üç farklı stratejiye göre (hemşirelerin standart bir protokol olmadan numune alması; hemşirelerin özel bir steril toplama kiti kullanmak suretiyle numune alması ve laboratuvar tabanlı flebotomistler tarafından numune alınması) alınmış kan kültürü örneklerinin hastaneye maliyetleri karşılaştırılmıştır. Standart bir protokol olmadan toplama stratejisiyle karşılaştırıldığında, steril kit ve flebotomi ekibi stratejilerini kullanarak yıllık net tasarruf sırasıyla 483.219\$ ve 288.980\$ olduğu bildirilmiştir. Green' in 2013 yılında yayınlanmış çalışmasında [117] preanalitik sürece ait hatalı numunelerin maliyetinin toplam hastane işletme maliyetlerinin % 0,23-% 1,2'sini temsil ettiği bildirilmiştir. Bu süreçte en sık karşılaşılan hataların her biri (yetersiz numune, pıtlı numune, hemolizli numune vb.) laboratuvar test sonuçlarının kalitesini olumsuz yönde etkileme potansiyeline sahiptir. Bu etkinin %26 oranında gereksiz araştırmalara veya uygun olmayan tedaviye yol açabileceğini öngören çalışmalar mevcuttur [9].

Çalışmamızda sadece mikrobiyoloji laboratuvarına kontaminasyonların sarf malzemenin satın alma fiyatları üzerinden maddi yükü hesaplanmış olup genel faturalandırma maliyetlerinin yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Çalışmamıza göre kontamine kan kültürleri analitik testleri ve laboratuvar verimliliğini doğrudan etkilemektedir. Özellikle personel sıkıntısının yaşandığı dönemlerde iş yükünü arttırmaktadır. Ek olarak laboratuvar uzmanlarının çabalarının diğer kritik örneklerden uzaklaşmasına neden olabilmektedir. Bunun çalışmalar için harcanan zamanı da arttırdığı görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Laboratuvarımızda en sık görülen numune red nedeni uygunsuz numune gönderimidir. Bu tip numuneler en sık poliklinik örneklerinde görülmektedir. Preanalitik hataların hastalar üzerinde tedavisinin gecikmesi, yeni örnek alınması gibi yaratabileceği olumsuz etkilerin önlenmesi için, tüm kan alma personelinin periyodik olarak numune toplama teknikleri, uygun tüp kullanımı, doğru kan alma uygulamaları vb. konularda yapılan eğitimlere ilgisinin artırılması sağlanmalıdır. Bunun için eğitimler standardize edilmeli, uygulanmalı olmalı ve periyodik olarak uygulanmalıdır. Numune red oranlarımızı daha fazla düşürebilmek için düzeltici ve önleyici eylemler üzerine daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Hastanemizde idrar kültürlerinde kontaminasyon oranları literatürle uyumlu olup, en yüksek oran çocuk acil bölümünde saptanmıştır. Çocuklarda yüksek kontaminasyon oranlarında azalma, örnek toplamak için steril torbalar yerine daha düşük kontaminasyon oranına sahip direk kataterizasyon gibi bir yöntemin kullanılmasıyla sağlanabilir. Ancak bu yöntem invaziv olup rutinde kullanım güçlüğü bulunması nedeniyle öncelikle steril torba ile örnek toplama pratiklerinin iyileştirilmesi yerinde olacaktır. Çocuk servis ve polikliniğinde bu konuda özel eğitilmiş belirlenmiş elemanlar tarafından kültür örneklerinin alınmadığı durumlarda aileye yardımcı olabilecek destek elemanı yönlendirilebilir.

Hastanemizde kan kültürü kontaminasyon oranı acil servislerden gelen örneklerde diğer kliniklerden yüksek saptanmıştır. Titiz ve uygun cilt antisepsisi, flebotomi personelinin numune toplama teknikleri, doğru kan alma uygulamaları, intravenöz kataterden numune toplama, numune red kriterleri vb. konularda periyodik olarak eğitimlere katılımın sağlanması yoluyla kontaminasyon oranları düşürülebilir. Böylece personelin harcadığı zaman, işgücü ve ekonomik kayıpların önlenmesi de sağlanabilir.

7. KAYNAKLAR

- [1] Goswami, B., Singh, B., Chawla, R., & Mallika, V. (2010). Evaluation of errors in a clinical laboratory: a one-year experience. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 48(1), 63-66.
- [2] Beermann, S., Allerberger, F., Wirtz, A., Burger, R., & Hamouda, O. (2015). Public health microbiology in Germany: 20 years of national reference centers and consultant laboratories. *International Journal of Medical Microbiology*, 305(7), 595-600.
- [3] Yaylı, G., Ekin, Ç., & Gülen, H. (2001). Bakteriyolojik kültürlerde kontaminasyonun mali analizi. *Klimik Derg*, 14(3), 154-8.
- [4] Özcan, O., & Güreşer, A. S. (2012). Analiz öncesi (preanalitik) hata kaynakları ve eğitimin hata önlemedeki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 39(4), 524-530.
- [5] Bekeris, L. G., Jones, B. A., Walsh, M. K., & Wagar, E. A. (2008). Urine culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study of 127 laboratories. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 132(6), 913-917.
- [6] Gürsoy, B. (2008). Hastane İnfeksiyonlarında Maliyet Analizi: Olgu-Kontrol Çalışması. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 5(1), 15-21.
- [7] Sharma, P., Patgiri, D., & Deb, N. (2018). Quality indicators in laboratory medicine: A fundamental tool for quality and patient safety. *Journal of Medical Society*, 32(2), 157.
- [8] Alavi, N., Khan, S. H., Saadia, A., & Naeem, T. (2020). Challenges in preanalytical phase of laboratory medicine: rate of blood sample nonconformity in a tertiary care hospital. *EJIFCC*, 31(1), 21.
- [9] Plebani, M. (2006). Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine?. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 44(6), 750-759.
- [10] Özkan, E., & Arzu, Ü. N. Sağlıkta Akreditasyon Standartları Laboratuvar Göstergelerinde Preanalitik, Analitik ve Postanalitik Süreçlerin Analizi. *Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Dergisi*, 3(1), 27-35.

- [11] Plebani, M., Astion, M. L., Barth, J. H., Chen, W., de Oliveira Galoro, C. A., Escuer, M. I., ... & Sumarac, Z. (2014). Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 52(7), 951-958.
- [12] Özgür, N. "Klinik Laboratuvar Süreçlerinde İstatistiksel Kontrol,"Yüksek Lisans Tezi, Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2019.
- [13] Hovind, H., Magnusson, B., Krysell, M., Lund, U., & Mäkinen, I. (1). Internal quality control-handbook for chemical laboratories. *Nordtest Report Tr*, 569.
- [14] Miller, W. G., Jones, G. R., Horowitz, G. L., & Weykamp, C. (2011). Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions. *Clinical chemistry*, 57(12), 1670-1680.
- [15] Hammerling, J. A. (2012). A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today. *Laboratory medicine*, 43(2), 41-44.
- [16] Carraro, P.,& Plebani, M. (2007). Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clinical chemistry*, 53(7), 1338-1342.
- [17] Emekli, D. İ. (2012). Tıbbi laboratuvar akreditasyonunda toplam test süreci performansının değerlendirilmesi: Altı sigma metodolojisi.
- [18] Tarhan D, Erdoğan S, Çopur Çiçek A. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları Kalite Yönetimi Rehberi; Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı Ocak 2014:171-175.
- [19] Plebani, M. (2016). Towards a newparadigm in laboratorymedicine: thefive rights. *ClinicalChemistryandLaboratoryMedicine (CCLM)*, 54(12), 1881-1891.
- [20] Sönmez H. A, Bolayırılı M. Hastalıkların Tanıyı ve İzlenmesinde Biyokimya Laboratuvarı; Laboratuvar Süreçlerinde Hata Kaynakları, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 81, 2013 İstanbul.
- [21] Wolcott J, Schwartz A, Goodman C eds. Qualityandthe Total Testing Process. *Laboratory Medicine a National Status Report*. 2008; 139-195.
- [22] Arı, N., Şölen, E. Y., & Yılmaz, N. (2021). Bir Üniversite Hastanesinde İdrar Kültürü Kontaminasyon Oranları. *Klimik Journal/Klimik Dergisi*, 34(3).

- [23] Üriner Sistem Örneklerinin Laboratuvar Tanısı Rehberi. 2. Baskı Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara, 2020.
- [24] Iregbu, K. C., Medugu, N., Abdullahi, N., Aigbe, A. I., Modibbo, I. F., Nwajiobi-Princewill, P. I., & Shettima, S. A. (2013). Urine culture contamination: a one-year retrospective study at the national hospital, Abuja. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 14(2), 101-104.
- [25] LaRocco, M. T., Franek, J., Leibach, E. K., Weissfeld, A. S., Kraft, C. S., Sautter, R. L., ... & Cornish, N. E. (2016). Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology reviews*, 29(1), 105-147.
- [26] Lough, M. E., Shradar, E., Hsieh, C., & Hedlin, H. (2019). Contamination in adult midstream clean-catch urine cultures in the emergency department: a randomized controlled trial. *Journal of Emergency Nursing*, 45(5), 488-501.
- [27] Reece, J. B. Urry, L. A. Cain, M. L. Wasserman, S. A. Minorsky, P. V. & Jackson, R. B. (2014). *CampbellBiology*. Campbell Biyoloji. 9. baskı, Gündüz E, Türkan İ, Palme Yayınevi, Ankara, 2013: 962.
- [28] Arınsoy, T., Güngör, Ö., & Koçyiğit, İ. (2017). *Böbrek Fizyopatolojisi*. İstanbul:Reaktif.(1).
- [29] Ustaalioğlu, Y. E., Bal, A. S., & Oral, A. Y. (2015). Glomerüler filtrasyon belirteçleri ve hesaplama formülleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 41(2), 95-102.
- [30] Sinawe H, Casadesus D. UrineCulture. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557569/> .
- [31] Wilson, M. L., & Gaido, L. (2004). Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clinical infectious diseases*, 38(8), 1150-1158.
- [32] Leber, A. L. (2020). *Clinical microbiology procedures handbook*. John Wiley & Sons.
- [33] Tatlışen, A., & Karacagi13, M. Diagnosis of urinary tract infections.
- [34] Roberts, K. B., & American Academy of Pediatrics. (2011). Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595-610.

- [35] Kaufman, J. (2020). How to... collect urine samples from young children. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 105(3), 164-171.
- [36] İpekçi, T., Çelik, O., Aydoğdu, Ö., Akand, M., & Yüksel, M. B. (2014). Üriner sistem enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. *The Cystoscope*, 1, 73-81.
- [37] Coşkun, Ö. (2008). Rekürren üriner sistem enfeksiyonları. *Gülhane Tıp Dergisi*, 50(3), 226-231.
- [38] Dönmez, O. (2003). Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. *Güncel Pediatri*, 1(1), 50-58.
- [39] Mishra, O. P., Abhinay, A., & Prasad, R. (2013). Urinary infections in children. *The Indian Journal of Pediatrics*, 80, 838-843.
- [40] Garcia, L. S. (Ed.). (2010). *Clinical microbiology procedures handbook* (Vol. 1). American Society for Microbiology Press.
- [41] Akbay, A., Öztaş, Y., & Bozdayı, G. (2000). Klinik Laboratuvarında Temel Kavramlar.
- [42] Goldsmith, B. M., & Campos, J. M. (1990). Comparison of urine dipstick, microscopy, and culture for the detection of bacteriuria in children. *Clinical pediatrics*, 29(4), 214-218.
- [43] Jenkins, R. D., Fenn, J. P., & Matsen, J. M. (1986). Review of urine microscopy for bacteriuria. *Jama*, 255(24), 3397-3403.
- [44] SÜRÜCÜOĞLU, S. (2007). Tüberküloz basilinin identifikasyonu. *V. Tüberküloz Sempozyumu ve VI. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu Kitabı*, 18-21.
- [45] Dolapçı, İ. (2016). Bakterilerde izolasyon, tanı ve identifikasyon yöntemleri.
- [46] Cengiz, T., Mısırlıgil, A., & Aydın, M. (2004). Tıp ve diş hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. *Ankara: Güneş Kitapevi*, 45-46.
- [47] Shields, P., & Cathcart, L. (2010). Oxidase test protocol. *American Society for Microbiology*, 1-9.
- [48] Oberhofer, T. R. (1986). Value of the L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide hydrolysis test for identification of select Gram-positive cocci. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 4(1), 43-47.

- [49] Arabacı, Ç. Gram Pozitif Bakterilerin Tanımlanmasında Kullanılan Geleneksel Yöntemler.
- [50] Hajna, A. A. (1945). Triple-sugar iron agar medium for the identification of the intestinal group of bacteria. *Journal of bacteriology*, 49(5), 516.
- [51] Versalovic, J. (Ed.). (2011). *Manual of clinical microbiology* (Vol. 1). American Society for Microbiology Press.
- [52] Duygu, Ö. C. A. L. (2012). Gram negatif bakterilerde antibakteriyal direncin fenotipik yöntemler ile tayin ve bildirimi. *Ankem Derg*, 26(3), 154-164.
- [53] Reller, L. B., Weinstein, M., Jorgensen, J. H., & Ferraro, M. J. (2009). Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clinical infectious diseases*, 49(11), 1749-1755.
- [54] Geroulanos, S., & Douka, E. T. (2006). Historical perspective of the word “sepsis”. *Intensive care medicine*, 32(12), 2077-2077.
- [55] Funk, D. J., Parrillo, J. E., & Kumar, A. (2009). Sepsis and septic shock: a history. *Critical care clinics*, 25(1), 83-101.
- [56] Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.
- [57] Gaieski, D. F., Edwards, J. M., Kallan, M. J., & Carr, B. G. (2013). Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Critical care medicine*, 41(5), 1167-1174.
- [58] Vincent, J. L., & Abraham, E. (2006). The last 100 years of sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(3), 256-263.
- [59] Gander, R. M., Byrd, L., DeCrescenzo, M., Hirany, S., Bowen, M., & Baughman, J. (2009). Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *Journal of clinical microbiology*, 47(4), 1021-1024.
- [60] Çiçek, A., Kuzucu, Ç., & Durmaz, B. (2005). Kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesinde etkili olan faktörler. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 12(4), 277-280.

- [61] Ilstrup, D. M., & Washington II, J. A. (1983). The importance of volume of blood cultured in the detection of bacteremia and fungemia. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 1(2), 107-110.
- [62] Mylotte, J. M., & Tayara, A. (2000). Blood cultures: clinical aspects and controversies. *European journal of clinical microbiology and infectious diseases*, 19, 157-163.
- [63] Kurt Azap, Ö. (2010). Mikrobiyoloji laboratuvarı test rehberi.
- [64] Derneği, T. Y. B., & Klavuzları, Y. B. Kan Kültürü Alma Yönergesi.
- [65] Sevgili, S. A., & Yardımcı, F. Periferik Kan Kültürü ve Yönetimi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 33(2), 153-162.
- [66] Karakoç, A. E. Güncel Rehberler Işığında Sepsis, Klasik ve Hızlı Tanı Yöntemleri, Ulusal Hemokültür Rehberi.
- [67] Weinstein, M. P. (1996). Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clinical infectious diseases*, 23(1), 40-46.
- [68] Wilson, M. L., Weinstein, M. P., & Reller, L. B. (1994). Automated blood culture systems. *Clinics in laboratory medicine*, 14(1), 149-169.
- [69] Baylan, O. (2005). Culture based diagnostic methods for tuberculosis. *Mikrobiyoloji bulteni*, 39(1), 107-124.
- [70] Mirrett, S., Hanson, K. E., & Reller, L. B. (2007). Controlled clinical comparison of VersaTREK and BacT/ALERT blood culture systems. *Journal of clinical microbiology*, 45(2), 299-302.
- [71] Akalın, H. (1997). Kan Kültürleri ve Klinik Önemi. *Flora*, 4, 242-246.
- [72] Sümerkan, B. (1998). Nozokomiyal sepsis: etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 2(4), 182-7.
- [73] Kirn, T. J., & Weinstein, M. P. (2013). Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical microbiology and infection*, 19(6), 513-520.

- [74] Başustaoğlu, A. (2013). Kan kültürü uygulama kılavuzu. *Erişim adresi: https://www.tmc-online.org/pdf/bd/kan_kulturu_uygulama_klavuzu.pdf*.
- [75] Kuzucu, Ç., Melek, A. Y. A. N., & Durmaz, B. (2002). Kan Dışındaki Normalde Steril Vücut Sıvılarının Kültürü İçin Klasik Yöntemler İle BacT/Alert Kan Kültür Sisteminin Karşılaştırılması. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 9(4).
- [76] Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. (çev. Başustaoğlu, A., Us, A.D.). (2013). *Tıbbi mikrobiyoloji*. Pelikan Kitapçılık.
- [77] Standartları, U. M., & Rehberi, B. H. L. T. (2014). Cilt II. *TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*.
- [78] Maçın, S., Akyön Yılmaz, Y., Özden, Ö., & Gür, D. (2017). Interpretation of Antibiotic Susceptibility Test Results of Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii and Escherichia coli Isolates According to EUCAST and CLSI: Hacettepe Experience.
- [79] Milletli-Sezgin, F., Sevim, E., & Sevim, A. (2019). Enterokok Suşlarında Antibiyotik Duyarlılığı: CLSI ve EUCAST Disk Difüzyon Klinik Sınır Değer Yorumlarının Karşılaştırılması. *Klinik Dergisi*, 32(1), 35-9.
- [80] Gülay, Z. (2002). Antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumu. *Tur Toraks Der*, 3, 75-88.
- [81] Matuschek, E., Brown, D. F., & Kahlmeter, G. (2014). Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clinical microbiology and infection*, 20(4), O255-O266.
- [82] Korpman, R. A. (1994). The role of suppliers and laboratories in the new information environment. *Clinica chimica acta*, 224(2), S23-S37.
- [83] Fidan, Y., Öztürk, Y. E., Özdemir, M., & Uğur, A. Y. A. N. Akılcı Laboratuvar Kullanımı Açısından Gereksiz Tetkik İstemlerinin Retrospektif Analizi: Seroloji Laboratuvarı Örneği. *İşletme Bilimi Dergisi*, 8(2), 283-305.
- [84] Çeken, N., Avcı, E., & Duran, H. (2018). Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Preanalitik Hataların Sigmametrik Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 48(2), 141-146.
- [85] Çokluk, E., Tuncer, F. B., Şekeroğlu, M. R., & Çokluk, S. T. (2020). Numune Ret Nedenlerinin Pareto Analizi Eşliğinde Altı Sigma Düzeyinin Belirlenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg*, 18(1), 33-41.

- [86] Bhat, V., Tiwari, M., Chavan, P., & Kelkar, R. (2012). Analysis of laboratory sample rejections in the pre-analytical stage at an oncology center. *Clinica Chimica Acta*, 413(15-16), 1203-1206.
- [87] Selek, M. B., Bektöre, B., Sezer, O., Atik, T. K., Baylan, O., & Özyurt, M. (2017). Genital region cleansing wipes: Effects on urine culture contamination. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(01), 102-105.
- [88] Maher, P. J., Brown, A. E. C., & Gatewood, M. O. K. (2017). The effect of written posted instructions on collection of clean-catch urine specimens in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*, 52(5), 639-644.
- [89] Jacob, M. S., Kulie, P., Benedict, C., Ordoobadi, A. J., Sikka, N., Steinmetz, E., & McCarthy, M. L. (2018). Use of a midstream clean catch mobile application did not lower urine contamination rates in an ED. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(1), 61-65.
- [90] Çeken N, Avcı E. Tam İdrar Tetkiki ve İdrar Kültürünün Gebe Populasyonunda Karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2019;33(1):6-11.
- [91] Karacan, C., Erkek, N., Senel, S., Gunduz, S. A., Catli, G., & Tavail, B. (2010). Evaluation of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in children. *Medical Principles and Practice*, 19(3), 188-191.
- [92] Tosif, S., Baker, A., Oakley, E., Donath, S., & Babl, F. E. (2012). Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *Journal of paediatrics and child health*, 48(8), 659-664.
- [93] Sangrador CO, Terrazas AP. Systematic review of the validity of urine cultures collected by sterile perineal bags. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84(2): 97- 105.
- [94] Kaufman, J., Knight, A. J., Bryant, P. A., Babl, F. E., & Dalziel, K. (2020). Liquid gold: the cost-effectiveness of urine sample collection methods for young precontinent children. *Archives of Disease in Childhood*, 105(3), 253-259.
- [95] Nuray, A. R. I., Yılmaz, N., & YEŞİLYURT, E. Kan kültüründe kalite yönetim sisteminin önemi: Kontaminasyon oranları. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 12(4), 446-450.

- [96] Bates, D. W., Goldman, L., & Lee, T. H. (1991). Contaminant blood cultures and resource utilization: the true consequences of false-positive results. *Jama*, 265(3), 365-369.
- [97] Archibald, L. K., Pallangyo, K., Kazembe, P., & Reller, L. B. (2006). Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a microbiological tale of three cities. *Journal of clinical microbiology*, 44(12), 4425-4429.
- [98] Nannan Panday, R. S., Wang, S., Van De Ven, P. M., Hekker, T. A. M., Alam, N., & Nanayakkara, P. W. B. (2019). Evaluation of blood culture epidemiology and efficiency in a large European teaching hospital. *PLoS One*, 14(3), e0214052.
- [99] Self, W. H., Talbot, T. R., Paul, B. R., Collins, S. P., & Ward, M. J. (2014). Cost analysis of strategies to reduce blood culture contamination in the emergency department: sterile collection kits and phlebotomy teams. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 35(8), 1021-1028.
- [100] ÖKSÜZ, Ş., DÖNMEZ, B., KESKİN, B., MEMİŞ, N., Karamurat, Z. D., ÇALIŞKAN, E., ... & ŞAHİN, İ. (2021). Evaluation of Quality Assurance Indicators and Contamination Rate in Blood Culture. *Konuralp Medical Journal*, 13(3), 557-562.
- [101] Washer, L. L., Chenoweth, C., Kim, H. W., Rogers, M. A., Malani, A. N., Riddell, J., ... & Flanders, S. A. (2013). Blood culture contamination: a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 15-21.
- [102] Snyder, S. R., Favoretto, A. M., Baetz, R. A., Derzon, J. H., Madison, B. M., Mass, D., ... & Liebow, E. B. (2012). Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clinical biochemistry*, 45(13-14), 999-1011.
- [103] Mermel, L. A. (2019). Drawing blood cultures through intravascular catheters: Controversy and update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(4), 457-459.
- [104] Hall, K. K., & Lyman, J. A. (2006). Updated review of blood culture contamination. *Clinical microbiology reviews*, 19(4), 788-802.
- [105] Tuna, A., & Kaçmaz, B. Kan Kültürü Alımlarında Şişe Sayısının Ve Alınan Kan Hacminin Belirlenmesi ve Üreme Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması.
- [106] Tokars, J. I. (2004). Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance. *Clinical infectious diseases*, 39(3), 333-341.

- [107] Innes, G., K. Roland, E. Grafstein, and J. M. Christenson. 2000. Utility of blood cultures in the emergency department. *Acad. Emerg. Med.* 7:579.
- [108] Self, W. H., Speroff, T., Grijalva, C. G., McNaughton, C. D., Ashburn, J., Liu, D., ... & Talbot, T. R. (2013). Reducing blood culture contamination in the emergency department: an interrupted time series quality improvement study. *Academic Emergency Medicine*, 20(1), 89-97.
- [109] Kılınc, Ç., & Duman, M. Y. (2023). Çocuk acil ve yetişkin acil servisten alınan kan kültür örneklerinde kontaminasyon oranlarının değerlendirilmesi.
- [110] De Plato, F., Fontana, C., Gherardi, G., Privitera, G. P., Puro, V., Rigoli, R., ... & Viale, P. (2019). Collection, transport and storage procedures for blood culture specimens in adult patients: recommendations from a board of Italian experts. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 57(11), 1680-1689.
- [111] Abatenh, E., Gizaw, B., & Tsegaye, Z. (2018). Contamination in a microbiological laboratory. *International Journal of Research Studies in Biosciences*, 6(4), 7-13.
- [112] Güvenç, Y. (2017). Poliklinik, servis ve acil kanlarında numune red analizi: Eğitim ve yeni yaklaşımlar. *Türk Klin Biyokim Derg*, 15(3), 119-128.
- [113] Arslan, F. D., Karakoyun, I., Basok, B. I., Aksit, M. Z., Celik, E., Dogan, K., & Duman, C. (2018). The effects of education and training given to phlebotomists for reducing preanalytical errors. *Journal of medical biochemistry*, 37(2), 172.
- [114] Al-Hamad, A., Al-Ibrahim, M., Alhajhouj, E., Jaffer, W. A. A., Altowaileb, J., & Alfaraj, H. (2016). Nurses' competency in drawing blood cultures and educational intervention to reduce the contamination rate. *Journal of Infection and Public Health*, 9(1), 66-74.
- [115] Aykal, G., Keşaplı, M., Aydın, Ö., Esen, H., Yeğin, A., Güngör, F., & Yılmaz, N. (2016). Pre-test and post-test applications to shape the education of phlebotomists in a quality management program: An experience in a training hospital. *Journal of medical biochemistry*, 35(3), 347.
- [116] Weinbaum, F. I., Lavie, S., Danek, M., Sixsmith, D., Heinrich, G. F., & Mills, S. S. (1997). Doing it right the first time: quality improvement and the contaminant blood culture. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(3), 563-565.
- [117] Green, S. F. (2013). The cost of poor blood specimen quality and errors in preanalytical processes. *Clinical biochemistry*, 46(13-14), 1175-1179.

- [118] Dempsey, C., Skoglund, E., Muldrew, K. L., & Garey, K. W. (2019). Economic health care costs of blood culture contamination: a systematic review. *American Journal of Infection Control*, 47(8), 963-967.
- [119] Alahmadi, Y. M., Aldeyab, M. A., McElnay, J. C., Scott, M. G., Elhajji, F. D., Magee, F. A., ... & Kearney, M. P. (2011). Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *Journal of Hospital Infection*, 77(3), 233-236.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Nurdan GÜNGÖR

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y.Lisans	Mikrobiyoloji	Düzce Üniversitesi	2023
Lisans	Biyoloji	Ankara Üniversitesi	2013
Lise	Sayısal	Eskişehir Sağlık Meslek Lisesi	1999